

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ
ЖУРНАЛ

4
1970

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*БУШКОВА М. М.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
ЗІНЧЕНКО Т. В.,
МАКСЮТІНА Н. П.,
ПЕТЮНІН П. О.,
РОДІОНов П. В. (заступник редактора),
ТКАЧУК В. А.,
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)*

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

*БАРТОЛОМЕЄВ Ю. В. (Запоріжжя),
ВАСИЛЬЄВА В. М. (Львів),
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),
ДЗЮБА Н. П. (Харків),
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),
КАГАН Ф. Е. (Київ),
КОРЕЩУК К. Є. (Запоріжжя),
КРАВЧЕНКО І. М. (Київ),
КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),
КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),
ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),
МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград)
САЛО Д. П. (Харків),
ТЕЛЛІ Н. Ф. (Київ),
ТРИНУС Ф. П. (Київ),
ЧЕРКЕС О. І. (Київ)*



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР
ЛИПЕНЬ—СЕРПЕНЬ
РІК ВИДАННЯ — 25-й
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1970

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 4

ЗМІСТ

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Борзунов Є. Є., Дехтяренко В. М. Ковзні та змазуючі засоби у виробництві таблеток

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Булацький М. П., Карпович Г. А. До синтезу батилового спирту

Комісаренко В. П., Бальон Я. Г., Колесникова С. Г., Свищук О. А. Жирнокислотний склад ліпідів спленіну

Мінка А. Ф., Туркевич М. М. Кількісне визначення гідрокортизону та кортизуна ацетату за допомогою ІЧ-спектрів

Яковлєва Л. Ф., Савельєва Г. І. Реакція хініну, трихомонациду й амінохінолу з роданоцинкоатом амонію

Каган Ф. Є., Когет Т. О. Йодхлорометричний метод кількісного визначення омефіну у препараті і в таблетках

Супрун П. П. Кількісне визначення амідопірину та анальгіну за допомогою йоду хлориду

Беліков В. Г., Мутуєва С. Х. Визначення амідопірину методами прямої та диференціальної спектрофотометрії в різних розчинниках

Руднєва З. С. Фотоколориметричний метод кількісного визначення спазмолітину

Постригань І. Г., Міхно В. В. Фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення промедолу в лікарських сумішах

Буряк В. П., Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення оксациліну та ампіциліну

Акопян О. А. Вивчення умов, при яких алкалоїди екстрагуються у вигляді основ або солей

Баїк С. І., Крамаренко В. П. Порівняльна оцінка методів виділення нікотину й анабазину з біологічного матеріалу

Вайсман Г. А., Денисов М. Д., Глузман М. Х., Башура Г. С. Порівняльне вивчення деяких синтетичних емульгаторів для виготовлення лікарських емульсій

CONTENTS

SURVEYS

Борзунов Є. Є. and Dekhtarenko V. M. Sliding and Lubricating Agents in Tablet Manufacturing.

3

ORIGINAL PAPERS

Bulatsky M. P. and Kagarovich G. A. On the Synthesis of Batyl Alcohol.

8

Komissarenko V. P., Balyon Ya. G., Kolesnikova S. G. and Svishchuk O. A. Fatty-Acid Contents of Splenin Lipids.

10

Mynka A. F. and Turkevich M. M. Quantitative Determination of Hydrocortisone and Cortisone-Acetate by IR-Spectrophotometry.

13

Yakovleva L. F. and Savelyeva G. I. Reactions of Quinine, Trichomonacide and Aminoquinol with Ammonium Rhodanozinciate.

17

Kagan F. E., Koget T. O. Iodochlormetric Method of Quantitative Determination of Omephrin in Preparation and Tablets.

21

Suprun P. P. Quantitative Determination of Amidopyrine and Analgin by Means of Iodine Chloride.

24

Belikov V. G. and Mutsuyeva S. Kh. Determination of Amidopyrin by the Technique of Direct and Differential Spectrophotometry in Various Solvents.

30

Rudneva Z. S. Photocolorimetric Method of Quantitative Determination of Spasmolytin.

34

Postrigan' I. G. and Mikhno V. V. Photoelectrocolorimetric Method of Quantitative Determination of Promedol in Drug Mixtures.

38

Buriak V. P. and Kurinna N. V. Spectrophotometric Determination of Oxacillin and Ampicillin.

42

Akopian O. A. A Study of Conditions in which Alkaloids are Extracted as Bases or Salts.

45

Baik S. I. and Kramarenko V. P. Comparative Evaluation of Methods of Isolation of Nicotine and Anabasine from Biological Material.

49

Vaisman G. A., Denisov M. D., Gluzman M. Kh. and Bashura G. S. Comparative Evaluation of Some Synthetic Emulgators for Preparation of Medical Emulsions.

53

<p>Дроzd Г. А., Комісаренкo M. F., Литвиненко В. I. Кумарини деяких видів родини жовтецевих</p> <p>Шелюто В. Л., Колісниченко Ю. I., Бубон M. T. Фітохімічне вивчення осоту польового</p> <p>Сінгалевич Н. I., Піняжко Р. M. Застосування деяких статистично-математичних методів для прогнозування розвитку аптечної мережі у Львівській області</p> <p>Васильченко О. Г. Визначення потужності галено-фармацевтичних підприємств — важливий етап у плануванні їх виробництва</p> <p>КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</p> <p>Мохорт М. A. Пошуки нестероїдних протизапальних речовин серед гетероциклічних похідних антранілової кислоти</p> <p>Коваленко Л. I., Сенов P. L. Кількісне визначення преднізону і преднізолону методом УФ-спектрофотометрії</p> <p>Воловельський Л. Н., Хухрянський В. Г., Гвірцман Р. P. Визначення вмісту хлортріанізену в таблетках</p> <p>Зінченко Т. В. Флавоноїдні глікозиди чистецю занедбаного</p> <p>Фурса M. S., Литвиненко В. I. Хімічне дослідження флавонол-3,7-диглікозиду хрінниці пронизанолістої</p> <p>Попова В. I., Крамаренкo B. P. Ізолювання барбітуратів водою, підкисленою сульфатною кислотою</p> <p>Фефер I. M. Флавоноїди залишниці мисочковидної</p> <p>НАШІ РІЦІОНАЛІЗATORI</p> <p>Ейлазян О. Г. Прилад для кількісного експрес-аналізу лікарських форм в умовах аптеки</p> <p>Станіславський P. L. Апарат для фільтрування розчинів, що працює з допомогою водоструминного насоса</p> <p>Песчанський В. K. Новий метод фіксації етикеток</p> <p>Донченко Ф. Прилад для фільтрування розчинів з допомогою вакуум-насоса</p> <p>КАДРИ</p> <p>Сухомлинов O. K., Штучна V. P. Про викладання фармацевтичної хімії</p> <p>Мацяк O. S. Значення медичного товарознавства у фармацевтичній освіті</p> <p>РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У НОМЕРІ</p>	<p>Drozd G. A., Komissarenko M. F. and Litvinenko V. I. Coumarines of Ranunculaceae Juss. Family Species.</p> <p>Sheliuto V. L., Kolisnichenko Yu I. and Bubon M. T. Phytochemical Investigation of Cirsium Arvensis L.</p> <p>Singalevich N. I. and Piniazhko R. M. Employment of Some Statistically-Mathematical Methods For Predicting of the Development of the Pharmacy Network in Lvov Region.</p> <p>Vasilchenko O. G. Determination of the Power of Galeno-Pharmaceutical Enterprises — an Important Stage in Planning of Their Production.</p> <p>BRIEF COMMUNICATIONS</p> <p>Mokhorg M. A. Search of Non-Steroid Antiinflammatory Substances among Heterocyclic Anthranilic Acid Derivatives.</p> <p>Kovalenko L. I. and Senov P. L. Quantitative Determination of Prednisone and Prednisolone by Means of UV-Spectrophotometry.</p> <p>Volovel'sky L. N., Khukhriansky V. G. and Gvirtsman R. P. Determination of Chlortrianizene Content in Tablets.</p> <p>Zinchenko T. V. Flavonoid Glycosides of Stachys neglecta.</p> <p>Fursa M. S., Litvinenko V. I. Chemical Examination of Flavonol-3,7-diglycoside in Lepidium perfoliatum L.</p> <p>Popova V. I. and Kramarenko V. P. Isolation of Barbiturates by Water Acidified with Sulfuric Acid.</p> <p>Fefer I. M. Flavonoides of Sideritis Catellaris Juz.</p> <p>OUR INNOVATORS</p> <p>Eilazian O. G. A Device for Quantitative Express-Analysis of Drug Forms in Conditions of a Pharmacy.</p> <p>Stanislavsky P. L. Apparatus for Filtration of Solutions Working by Means of a Water-Jet Pump.</p> <p>Peschansky V. K. A New Method of Label Fixation on.</p> <p>Donchenko F. A Device for Filtration of Solutions by Means of a Vacuum Pump.</p> <p>PERSONNEL</p> <p>Sukhomlinov O. K. and Shtuchna V. P. On Teaching of Pharmaceutical Chemistry.</p> <p>Matsiak O. S. Significance of Medical Science of Commodities in Pharmaceutical Education.</p> <p>ABSTRACTS OF ARTICLES PUBLISHED IN THIS ISSUE.</p>
--	--

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.453.6-614

КОВЗНІ ТА ЗМАЗУЮЧІ ЗАСОБИ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК

Є. Є. БОРЗУНОВ, В. М. ДЕХТЯРЕНКО

Київський інститут удосконалення лікарів,
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Вітчизняна промисловість готових лікарських засобів виробляє у вигляді таблеток велику кількість лікарських речовин з найрізноманітнішими властивостями. Основним технологічним способом одержання таблеток є пресування на таблеткових машинах приготовленої певним способом маси.

Сучасні таблеткові преси — синхронізовані апарати з високою продуктивністю (понад 1 млн. таблеток за годину (46) — вимагають для забезпечення безперебійної роботи високоякісної таблеткової маси. Зокрема, таблеткова маса повинна мати добре текучість і ковзність.

Здавна для поліпшення цих властивостей в таблеткову масу вводили ковзні та змазуючі речовини. Практичні працівники, готуючи таблетки, визначали вид та кількість таких речовин емпірично, на основі великого досвіду. По суті у практиці таблеткового виробництва до цього часу немає якісних і кількісних методів оцінки ковзних та змазуючих засобів і теоретичного обґрунтування їх дії. У багатьох літературних джерелах ці речовини називають одним словом «ковзні» або «zmazuyuchie», причому функції їх не розмежовані. Проте такому визначенню не відповідає в повній мірі жодна з відомих речовин. Наприклад, стеарат кальцію полегшує виштовхування таблетки з матриці, але погіршує текучість грануляту, тобто він при добрих змазуючих має погані ковзні властивості.

Цим питанням і присвячено даний огляд.

Роль ковзних засобів. У технологічному процесі одержання таблеток на стадії пресування важливу роль відіграє текучість таблеткової маси. Ця комплексна характеристика визначається рядом фізичних факторів: дисперсністю, формою частинок, вологістю матеріалу.

На початковій стадії, коли маса представлена окремими зернами, що переміщуються, між ними має місце зчеплювання, тертя, які протидіють текучості (43). Цим і пояснюється, що в масі з поганою текучістю додають ковзні засоби, які мають гладку поверхню і симетричну круглу або пластинчасту шарувату форму. Вони згладжують неправильні форми часток, зменшують внутрішнє тертя і зчеплення між частинками при їх русі, забезпечуючи тим самим більш рівномірну текучість матеріалу. В цьому і полягає їх функція. Однак додавати ковзні засоби для поліпшення текучості слід в певній кількості, оскільки надлишок їх призводить до погіршення текучості (25, 38).

Добре ковзні властивості мають всі різновидності крохмалів: найкращі вони в картопляного, дещо гірші у рисового крохмалю (47).

Представником пластинчастих ковзних речовин є тальк. Його корисна дія зумовлена ковзанням пластинчастих шаруватих частинок. Трейн (55) вважає, що тальк має ковзні і змазуючі функції, але його не можна застосовувати у випадку пресування матеріалів, які легко деформуються навіть при низьких тисках. Він діє ефективно тільки при

пресуванні високопористих твердих матеріалів. За ковзними і змазуючими властивостями тальк не має переваг перед крохмалем.

Обмеження у застосуванні тальку в прописах таблеток зумовлені багатьма причинами: забрудненням, сторонніми включеннями і домішками заліза, що перевищують допустимі норми. При тривалому вживанні таблеток тальк виявляє травмуючий вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, який приводить до подразнення, кровотеч, навіть гранулем (6, 42, 56).

В останні роки для заміни тальку запропоновані різноманітні матеріали: знежирений молочний порошок (1, 11), аеросил (21, 57), поліетиленоксид (22, 54), силікат алюмінію (16, 32), порошковидна суміш натрію бензоату і натрію ацетату (54) та ін. Перевага їх полягає в тому, що це тонкодисперговані порошки з високою гідрофільністю і хімічною чистотою. Найдрібніші їх частинки сферичної форми розміром в кілька мікронів розташовуються на поверхні більших частинок речовин, що таблетуються, заповнюють і згладжують нерівності, чим і поліпшують ковзання. Сили, які утримують ці частинки на поверхні, мають електричну природу (17).

Внаслідок високої гідрофільністі зазначених ковзних засобів поліпшується водопроникність капілярної системи таблеток і скорочується час розпаду, особливо в таблетках з гідрофобних речовин (4, 5, 57). Завдяки фізіологічній індиферентності і високій чистоті кількість таких речовин для застосування не обмежена. Вона визначається оптимальним співвідношенням діючих та допоміжних речовин маси, що таблетується, а сама маса наближається до вимог «ідеальної» маси для пресування (33). Для розрахунку оптимальної кількості аеросилу в міліграмах на грам таблетованого порошку, що забезпечує максимальну швидкість текучості матеріалу, Таваті (57) запропонував таку формулу:

$$W = \frac{P_2 \cdot D_2}{P_1 \cdot D_1} \cdot 4, \text{ де}$$

P_1, P_2 — густина матеріалу й аеросилу в g/cm^3 ,

D_1, D_2 — значення діаметрів частинок матеріалу та аеросилу в мк . Розрахована концентрація аеросилу дорівнює кількості, необхідній для побудування моночасткової плівки, яка складається з дрібних частинок аеросилу навколо кожної частинки матеріалу, що таблетується, і становить від 0,1% до 0,5% до ваги порошку. Такі розрахунки особливо важливі при розробці прописів для прямого пресування лікарських речовин, оскільки додавання до них оптимальної кількості ковзних речовин сприяє текучості маси й одержанню рівних за вагою, міцністю і розпадом таблеток (27).

Роль змазуючих засобів. У процесі пресування таблеткової маси ущільнення проходить при безперервному терти частинок інгредієнтів таблетки одна об одну і об стінки пресформи. Для подолання тертя, формування таблетки і виштовхування її з матриці необхідно приласти певне зусилля. Воно залежить від тертя і зчеплення частинок між собою і між поверхнею таблеткового шару та стінкою матриці. Для зменшення цих явищ застосовують змазуючі речовини.

В залежності від властивостей, пресування і вологості матеріалу, кількості та характеру змазуючих речовин між частинками, стінкою матриці і таблеткою може виникнути сухе, граничне або рідинне тертя. Тому для зменшення зовнішнього і внутрішнього тертя в масі, що таблетується, і зниження питомого тиску пресування (39, 40), зменшення сили, необхідної для виштовхування запресованої таблетки з матриці (41, 48), а також запобігання прилипанню таблеток до пuhanсонів і матриці та зносу останньої (34) в таблеткову масу вводять змазуючі засоби.

Теоретичні основи механізму дії змазок вивчені недостатньо. Вольф із співробітниками (59), Гольд та Палермо (23) прийшли до висновку, що змазки є провідниками електростатичних зарядів, які утворюються в процесі пресування внаслідок п'єзоелектричних властивостей кристалічних речовин. За літературними даними (35), такий статичний заряд швидко спадав на змазаних гранулах і довше залишався на незмазаних.

Інші дослідники вважають, що введення у масу, яка піддається пресуванню, змазуючих засобів забезпечує поверхнево-активну змазку, яка викликає часткове перерозподілення пружних деформувань в пластичні (7, 9), поліпшує екструзію порошку, сприяє рівномірному розподіленню густини пресованого виробу (49, 58).

За механічною дією змазуючі речовини поділяють на дві групи (13, 49). До першої відносяться гідродинамічні, рідинні речовини (парафін, вазелін, вазелінове масло та ін.), які розділяють дві поверхні шаром рідкої змазки і запобігають сухому терту між зіткнутими поверхнями, до другої — граничні, які являють собою тверді змазки, що утворюють пластичну плівку на поверхні металу (стеарин, стеаринова кислота, стеарати кальцію, магнію та ін.).

Ефективність дії гідродинамічних змазуючих речовин залежить від їх в'язкості. Тільки парафін, що має значну в'язкість, утворює плівку, яка не розривається при зтисненні; плівки інших змазок цього типу легко руйнуються при виштовхуванні таблетки і не забезпечують захист її поверхні від стирання.

Плівки граничних змазок прилипають до стінки матриці сильніше, ніж до матеріалу таблеток. Це пояснюється хімічною взаємодією змазок з металом прес-інструменту, наприклад стеаринової кислоти з металом матриці. Такі плівки являють собою сполуки типу мила, утвореного під дією вологи та атмосферного кисню із змазуючою речовиною й окису металу. Під впливом тертя вони розігріваються і в результаті, при високому тиску, створюються умови, близькі до умов рідинного тертя. Крім того, механізм дії таких змазок необхідно розглядати з точки зору взаємодії систем з різною молекулярною силою дії, поверхневого натягу на межі двох фаз та стану подвійного електричного шару поверхні.

Останнім часом питанням оцінки та підбору змазуючих засобів для різних видів таблеток приділяється велика увага.

Стрікланд із співробітниками (50) розробив кількісний метод оцінки ефективності змазуючих засобів, який характеризується коефіцієнтом R

$$R = \frac{\text{тиск пресування}}{\text{тиск виштовхування}},$$

Чимвищий цей коефіцієнт, тим ефективніша змазка.

Значення R можуть бути відтворені в строго відповідних умовах експерименту: стан робочої поверхні, прес-інструменту, таблеткових машин, тиску і швидкості пресування та ін.

Одним з методів визначення оптимальної кількості змазуючих засобів у пропису таблеток є встановлення мінімальної сили виштовхування (8). Але у зв'язку з великою різноманітністю лікарських речовин, що таблетуються, знайти будь-який універсальний метод підбору ефективної змазуючої речовини дуже важко. При цьому до уваги слід брати найрізноманітніші фактори. Наприклад, трапляються випадки, коли одна речовина не забезпечує необхідного змазуючого ефекту, а в комбінації з іншими діє краще. Потенціальна сила змазок нерідко залежить від методу їх введення в таблеткову масу або від хімічної сумісності з речовинами, що таблетуються (10, 44, 45).

Відомо, що при таблетуванні речовин, призначених для одержання

чистих прозорих розчинів, необхідно користуватися тільки водорозчинними змазуючими речовинами. Тому в останні роки дослідження спрямовані на розширення асортименту змазуючих засобів і на розробку ефективних методів введення їх в масу для таблетування.

У вітчизняній хіміко-фармацевтичній промисловості набір змазуючих засобів обмежений і налічує декілька речовин: стеарин, стеаринова кислота, стеарат кальцію, тобто в основному нерозчинні у воді речовини. Їх відносять до найбільш ефективних змазок, але вони мають негативну властивість уповільнювати розпадання і зменшувати міцність таблеток (50, 59). При виготовленні таблеток, які потім будуть використані для одержання прозорих розчинів, ці речовини застосовувати не можна.

В зарубіжній практиці таблеткового виробництва, крім вищевказаних, використовують різні гідрофільні та водорозчинні змазуючі засоби: поліетиленгліколь 4000, 6000, 9000, 20 000 (14, 54), поліоксиол 40-стеарата (28, 35), поліетиленмоностеарат 51, 53 і поліетиленовий спирт 35 (51), гексадециловий спирт (36) та ін. Всі вони фізіологічно індиферентні, забезпечують змазуючий ефект, сприяють розпаданню таблеток (16).

Існує кілька методів додавання змазок до маси, що таблюється. По-перше, подрібнений та просіяний через тонке сіто порошок змазуючих речовин додають до готового грануляту перед пресуванням, по-друге, рідину додають до грануляту шляхом розпилення та перемішування, по-третє, порошок або рідину додають до суміші, що таблюється, перед гранулюванням. Найефективнішим визнають перший метод, тому що порошкоподібні речовини при змішуванні покривають гранули, тоді як рідина просочує всю масу (50).

Певний інтерес являють собою так звані «zmішані змазки», що складаються з носія (лактоза, крохмаль, тальк, каолін та ін.) з додавкою змазуючих речовин (стеаринова кислота, стеарати та ін.). Вони виконують функцію ковзних засобів під час текучості маси і функцію змазуючих під час пресування та виштовхування таблеток. Малі (37) експериментально показав, що найбільш ефективною є змазка, до складу якої входить як носій молочний цукор, а як змазуюча речовина — стеарат кальцію в кількості 33% до ваги носія.

До змішаних змазуючих речовин відноситься гляйтол (42, 56), оригінальний засіб, запатентований в НДР, стеаміл — крохмаль із стеарином, параміл — крохмаль з парафіном (42) та ін.

Ряд авторів (12, 19, 35) у своїх роботах показав, що змазуючі речовини можна вводити в емульгованій або суспенсованій формі. В цьому випадку змазка розташовується як у внутрішній, так і в зовнішній фазі грануляту; ефективність її в кожному окремому випадку вибірна і залежить від виду змазки, природи діючих речовин, характеру зв'язуючої речовини.

В тісному зв'язку з питаннями тертя та змазки знаходиться проблема прес-інструменту таблеткових машин, проте її ми розглядали більш детально в наших попередніх роботах (2, 3). Тут ми хочемо лише вказати на те, що прес-інструменту, який в рівній мірі задовільняв би вимогам будь-яких речовин, до цього часу немає.

Відомо, що за кордоном застосовують матриці з різних марок сталей та бронзи (15, 24, 26, 29) і пунансони, покриті або політетрафторетиленом (22), або силіконами (20).

Стрікланд (53) у пошуках металу з найбільш антифрикційними властивостями вивчив сталь, бронзу, хром, мідь, срібло, алюміній, кадмій, цинк. При цьому виявилось, що тертя велике на всіх металах, крім міді та срібла. Значно менше тертя було на високополірованій матриці з амальгованого срібла; вона виявилась стійкою до зносу.

Проблема якості її експлуатації прес-інструменту лишається від-

критою для вивчення. І найкращим її розв'язанням буде вибір металу, стійкого до зносу із найменшим тертям, для пресування таблеткової маси без змазуючих засобів.

З даного короткого огляду літератури видно, що інтереси підвищення якості таблеток і удосконалення їх технології вимагають комплексного вивчення питань, що розглядалися вище. Такого ж напрямку додержуються чимало закордонних дослідників, що застосовують з цією метою спеціально обладнані таблеткові машини, нові допоміжні речовини й оригінальні методики оцінки ефективності змазок (18, 30, 31, 53).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бець Е. А., Тезисы докладов I-го Всесоюзного съезда фармацевтов, Пятигорск, 1967.— 2. Борзунов Е. Е., Дехтяренко В. М., Носовицкая С. А., Мед. промышл. ССР, 1966, № 4, 29.— 3. Борзунов Е. Е., Дехтяренко В. М., Носовицкая С. А., Хим.-фарм. журнал, 1967, № 4, 60.— 4. Борзунов Е. Е., Шевченко С. М., Тезисы докладов межотраслевого научно-технического совещания по применению аэросила в народном хозяйстве, НИОХИМ, Харьков, 1967.— 5. Докторман Р. С., там же.— 6. Гандель В. Г., Аптечное дело, 1966, № 3, 71.— 7. Лихтман В. И., Ребиндер П. А., Вестник машиностроения, 1951, № 3, 56.— 8. Носовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Мед. промышленность ССР, 1961, № 12, 29.— 9. Ребиндер П. А., Хим. наука и промышленность, 1959, 4, 554.— 10. Тракман Ю. Г., Тезисы докладов I-го Всесоюзного съезда фармацевтов, Пятигорск, 1967.
11. Awe W., Gelbrecht H., Die Pharm. Ind., 1956, 18, 540.— 12. Appino J. B., Banker G. S., Dekay H. G., Drug Standards, 1959, 6, 193.— 13. Bowden F. P., Tabor D., "The Friction and Lubrication of Solids", Oxford University Press, London, 1950.— 14. Bogs U., Moldenhauer H., Pharm. Ind., 1965, 27, № 2, 76.— 15. Bobbit W. C., Drug and Cosmetic Ind., 1959, 85, 468.— 16. Chrzaszcz W. J., Biuletyn inf. inst. farmaceut., Warszawa, 1958, № 10; 1964, № 6.— 17. Craik D. J., J. Pharmacy and Pharmacology, 1958, 10, 73.— 18. Chabalala M., Malý J., Pharm. Ind., 1965, № 12, 883.— 19. Faber J., J. Arch. Pharmacog Chem., 1947, 54, 599.— 20. Ferrand M., J. Pharm. Franç. 1952, 185.— 21. Gstirner T., Pick C., Arch. Pharm., 1967, № 6, 504.— 22. Gelbrecht H., Dtsch. Apot. Ztg., 1958, 98, 799.— 23. Gold G., Palermo B. T., J. Pharm. Sci., 1965, 54, 1517.— 24. Gascell J. C., Chemist and Druggist, 1960, № 9, 403.— 25. Hammerness F. C., Thompson H. O., J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1958, 47, 58.— 26. Janson H., Pharm. Ind., 1954, № 10/16, 379.— 27. Krogh-Svendsen E., Reimers F., Dansk. tidsskr. farmaci, 1956, Suppl., № 2, 169.— 28. Levy G., Gumtow R. H., J. Pharm. Sci., 1963, 52, 1139.— 29. Little A., Mitchell K. A., Tablet Making, Liverpool, 1951.— 30. Lewis C. J., Shotton E., J. Pharmacy and Pharmacology, 1965, 17, 12 Suppl, 71S.— 31. Lewis C. J., Sotton E., J. Pharmacy and Pharmacology, 1965, 17, 12 Suppl, 82S.— 32. Meyer F. O., Walter, Chem. Rundschau, 1956, 9, 449.— 33. Milosovich G., Drug and Cosmetic Ind., 1963, 92, 557.— 34. Müntzel K., Kagi W., Pharm. Acta Helv., 1954, 29, 53.— 35. Munden B. J., Dekay H. G., Banker G. S., Drug Standards, 1960, 28, 12.— 36. Merz W., Dtsch. Apoth. Ztg., 1955, 95, 1243.— 37. Malý J., Acta Facultatis Pharmaceutical Bohemoslovenical, 1961, № 8, 81.— 38. Nelson E., J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1955, 44, 435.— 39. Nelson E., Busse L. W., Higuchi T., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1955, 44, 223.— 40. Nelson E., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1955, 44, 494.— 41. Nelson E., Nagyvi S. M., Busse L. W., Higuchi T., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1954, 43, 596.— 42. Popovici H., Pilea V., Zaharia N., Farmacia, 1960, 8, 157.— 43. Raff A. M., Arambulo A. S., Perkins A. J., Deardorff D. L., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1955, 44, 291.— 44. Rsieb V. L., Major K., Ceskosl. farmac., 1955, 4, 80.— 45. Ribeiro D., Stevenson D., Samyn J., Milosovich G., Mattocks A., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1955, 44, 226.— 46. Sumner E. D., Thompson H. O., Poole W. K., Grizzle I. E., J. Pharm. Sci., 1966, 55, 1441.— 47. Seth P. L., "The Influence of Physical and Mechanical Factors in Tablet Making", Calcutta, 1952.— 48. Seth P. L., Müntzel K., Die Pharm. Ind., 1958, № 8, 343.— 49. Strickland W. A., Higuchi T., Busse L. W., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1960, 49, 35.— 50. Strickland W. A., Nelson E., Busse L. W., Higuchi T., J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1956, 45, 51.— 51. Smilek M., Cosgrove F. P., Guth E. P., Drug Standards, 1955, 23, 87.— 52. Siegel Sh., Hanus E. J., Carr J. H., J. Pharm. Sci., 1963, 52, 604.— 53. Strickland W. A., Drug and Cosmetic Ind., 1959, 85, 318.— 54. Sperandio J., Dekay H. G., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1952, 41, 245.— 55. Train D., Hersey J. A., J. Pharmacy and Pharmacology, 1960, Suppl. 12, 97T.— 56. Thümmler A., Farmacia, 1961, 9, 661.— 57. Tawashi R., Drugs made in Germany, 1965, 8, 184.— 58. Train D., J. Pharmacy and Pharmacology, 1956, 8, 745.— 59. Wolff J. E., Dekay H. G., Jenkins G. L., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 1947, 36, 407.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

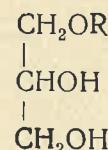
УДК 547.36.426

ДО СИНТЕЗУ БАТИЛОВОГО СПИРТУ

М. П. БУЛАЦЬКИЙ, Г. А. КАРПОВИЧ

Одеський державний медичний інститут ім. М. І. Пирогова

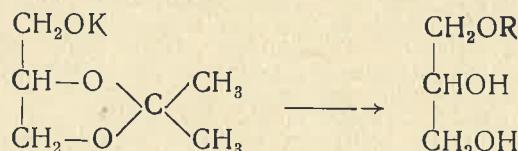
В останні роки для лікування різного роду виразок в медичній практиці знайшли застосування прості α -ефіри гліцерину загальної формулі (3)



наприклад, хіміловий спирт (моноефір гексадецилового спирту $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$), батиловий спирт (моноефір октадецилового спирту $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_2\text{OH}$) та інші. Ці речовини є заміщеними α -діолами. Вперше вони виділені з неомилюваної фракції жирів морських тварин. Звичайно їх одержують окисленням алілових ефірів відповідних спиртів за місцем подвійного зв'язку, використовуючи як окислювач надозотову кислоту та піддаючи гідролізу одержаний окис і його ацетильні похідні (4), або алкілованням



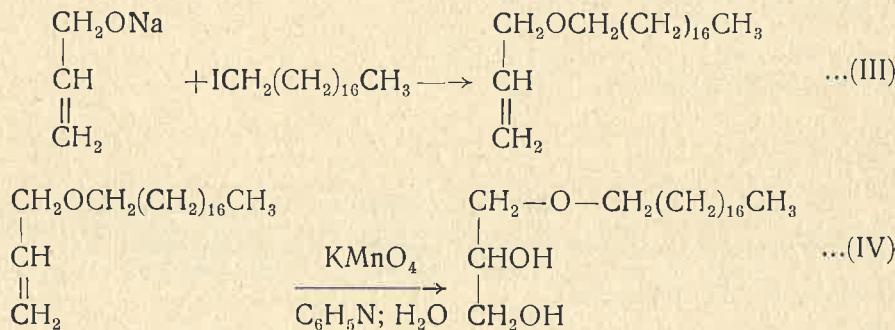
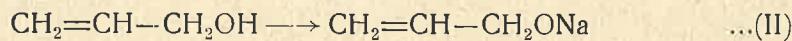
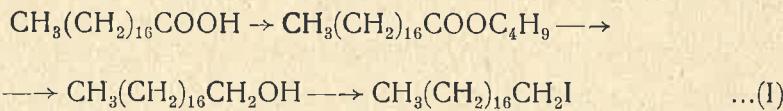
калієвого похідного 1,2 ізопропіліден гліцерину відповідним алкілгалогенідом та наступним розщепленням (5)



Найбільш простим одноетапним методом одержання таких речовин є окислення алілових ефірів перманганатом в лужному середовищі. Проте цей метод утруднюється нерозчинністю перманганату калію в більшості органічних розчинників з одного боку та нерозчинністю алілових ефірів у воді — з другого. Ці явища можуть бути усунені шляхом підбору розчинників, здатних розчиняти як перманганат ка-

лію, так і речовини, які окислюють. До таких відносяться оцтова кислота, ацетон та піридин. Однак перші два розчинники з цією метою використовувати не можна, бо реакцію окислення слід провадити у лужному середовищі, а ацетон у цьому середовищі здатний енолізуватися та окислюватися перманганатом калію. Стійким до дії перманганату калію в лужному середовищі є піридин. Саме тому ми вирішили використати його як розчинник. Оскільки в даній реакції одним з її компонентів є вода, окислення провадили у водному розчині піридину.

Схема процесу одержання батилового спирту наведена нижче,



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Вихідними речовинами для синтезу були стеаринова кислота та аліловий спирт.

Стеаринову кислоту етерифікували бутіловим спиртом, одержаний бутіловий ефір відновлювали за методом Буво та Блана в октадециловий спирт (1), який переводили в йодистий октадецил (2). Взаємодією йодиду октадецилу з алкоголятом алілового спирту одержували алілоктадециловий ефір.

Проведення окислення. У тришайкову колбу, з'єднану з механічною мішалкою, термометром і краплинною лійкою, вміщували розчин 9,3 г (0,03 м) одержаного алілоктадецилового ефіру в 300 мл 90% водного піридину, який охолоджували до 0°. Потім при перемішуванні приливали охолоджений розчин 3,16 г (0,02 м) перманганату калію в 100 мл 50% водного піридину так, щоб температура не підіймалася вище 1—2°. Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв., потім переносили у двохлітрову склянку, доливали до неї при охолодженні 1000 мл 4 н. розчин сірчаної кислоти для зв'язування піридину. До кислого розчину додавали бісульфіт натрію для розкладання двоокису марганцю. Склянку вміщували в холодильник на 2 год. Одержаній продукт відфільтровували, промивали водою, віджимали та висушували, після чого кип'ятили у колбі із зворотним холодильником 10 хв. з 100 мл петролейного ефіру. Охолоджений осад відфільтровували, промивали 10 мл петролейного ефіру і сушили.

Одержаній батиловий спирт в кількості 8,1 г (79% выходу) являв кристали білого кольору з т. топл. 62,3—64,8°, за літературними даними 65,2° (3). Кількість гідроксилів: вирахувана — 9,88%, знайдена — 9,42—9,52%.

В И С Н О В КИ

1. Розроблено метод одержання простих α -моноефірів гліцерину шляхом окислення простих ефірів алілового спирту перманганатом калію в неводних розчинниках.

2. Окисленням алілоктадецилового ефіру перманганатом калію у водно-піридиновому розчині одержано батиловий спирт (α -моноефір гліцерину та октадецилового спирту).

Л I Т Е Р А Т У РА

1. Синтезы органических препаратов, М., ИЛ, 1949, 2, 280.—2. Там же, 401.
3. Bodman J., Maisin J. H., Clin. Chim. acta, 1958, № 3, 253.—4. Kornblum N., Holmes H. N., J. Amer. Chem. Soc., 1942, 64, 3045.—5. Wood R., Snijder F., „Lipids“, 1967, 2, 161—171.

Надійшла 22.X 1968 р.

SYNTHESIS OF BATYL ALCOHOL

N. P. BULATSKY and G. A. KARPOVICH

Odessa Medical Institute

S U M M A R Y

The oxidation has been studied of allylocadecyl ether by potassium permanganate in a pyridin water solution. It was found that in such oxidation conditions hydroxylation occurs at double link sites with formation of simple glycerin alpha-ethers.

As a result of such oxidation batyl alcohol (alpha-monoether of glycerin and octadecyl alcohol) was received.

УДК 615.739:0143:543.544:547.295+577.161.4

ЖИРНО-КИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПІДІВ СПЛЕНІНУ

В. П. КОМІСАРЕНКО, Я. Г. БАЛЬОН, С. Г. КОЛЕСНИКОВА, О. А. СВИЩУК

Київський науково-дослідний інститут ендокринології та обміну речовин

З кожним роком все більшу увагу лікарів привертає гормональний препарат спленін, який являє собою екстракт селезінки великої рогатої худоби (5). Спленін широко застосовується при лікуванні токсикозів ранніх строків вагітності (5, 6), шизофренії, мікседеми, діабету (7). Особливо широко застосовується препарат при лікуванні променевої хвороби (8, 9). Така комбінація затримує розвиток, а в більшості випадків і попереджає виникнення променевої реакції. При цьому онкологічні хворі набагато легше переносять променеву терапію.

Проте до цього часу невідомо, що зумовлює таку високу біологічну активність препарату. Для розв'язання цього питання велике значення має встановлення хімічного складу спленіну. О. А. Свищуком, С. Г. Колесниковою, О. М. Дубковсью знайдені в спленіні всі незамінні амінокислоти, компоненти нуклеїнових кислот — нуклеотиди й азотисті основи, мікроелементи (11), В. П. Комісаренко, Я. Л. Германюком, С. Г. Колесниковою і Н. Л. Гамалея — речовини пептидного характеру (10).

Метою нашої роботи було визначення ліпідів в спленіні і вивчення їх жирно-кислотного складу.

Ліпіди одержують методом екстракції. З цілого ряду органічних розчинників (хлороформ, петролейний ефір, ізопропіловий спирт, ді-

етиловий ефір, метилаль, суміш хлороформу і метилового спирту (2 : 1), суміш петролейного і діетилового ефірів (1 : 1) найбільш ефективно для екстракції ліпідів виявилась суміш хлороформу і метилового спирту (2 : 1).

Реакцією омилення ліпіди розділяють на дві фракції — омилену і неомилену. Неомилена фракція (ліпоїди) не вивчалась, а омилену — (жири) аналізують на вміст вищих жирних кислот.

Перш ніж приступити до вивчення кислотного складу жиру спленіну був досліджений кислотний склад так званої петролейної фракції* як фон (див. рис. 1 і табл.).

Для встановлення хімічного складу жирних кислот одержують їх метилові ефіри (як більш леткі речовини) й останні аналізують методом

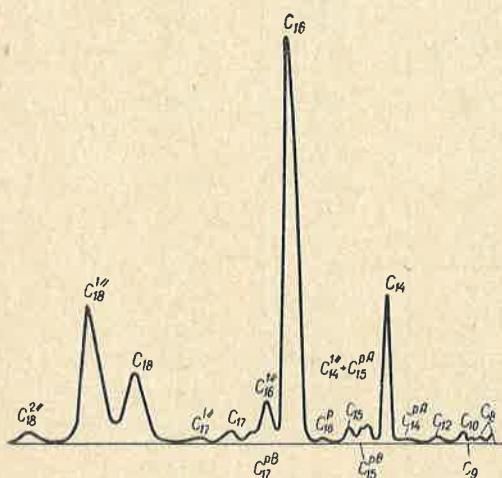


Рис. 1. Хроматограма метилових ефірів жирних кислот петролейної фракції:

C_n — число вуглецевих атомів в молекулі кислоти, pA , pB — розгалуження при A і B вуглецевих атомах, I'' , $2''$ — число подвійних зв'язків.

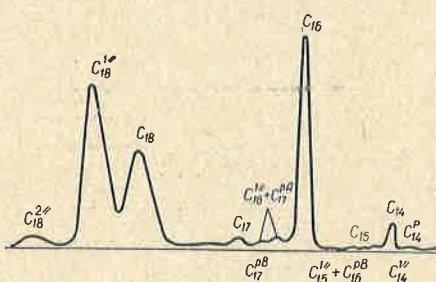


Рис. 2. Хроматограма метилових ефірів жирних кислот спленіну.

газо-рідинної хроматографії (1) на хроматографі «IX-1», тверда фаза — хромосорб W, нерухома фаза — поліетилен-глікольадипат, газ-носій — гелій, V газу — 26, т. блоку — 233°. Індивідуальність метилових ефірів жирних кислот установлюють за виходом метилових ефірів жирних кислот молочного жиру (див. рис. 2 і табл.) (2).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Одержання ліпідів. 60 г концентрованого спленіну змішують з сумішшю хлороформу і метилового спирту (2 : 1) (5×75). Екстракт сушать сульфатом натрію, фільтрують, розчинник відганяють у вакуумі водоструминного насоса при 50—60°. Одержану 5 г рідину у вигляді олії темно-жовтого кольору з специфічним запахом спленіну. Ліпіди (130 г), одержані в результаті 26 дослідів, об'єднують і визначають коефіцієнт заломлення (1,4170), а також кислотне (30) і йодне (130) числа (3, 4).

Одержання жирних кислот. 30 г ліпідів омиляють розчином 16 г ідкого калію в 90 мл гліцерину при постійному перемішуванні і температурі 40° до одержання прозорого розчину (50 хв.). Ліпіди екстрагують ефіром (3×75 мл), а залишок підкислюють 25% сірчаною кислотою до pH 3—4. При цьому виділяються жирні кислоти у вигляді крапель олії, які екстрагують ацетоном (для повноти виділення розчин насичують хлоридом натрію). В результаті одержання

* Петролейна фракція — це розчинені в петролейному ефірі ліпіди селезінки, які екстрагуються із спленіну для його очистки в процесі виробництва.

Жирні кислоти ліпідів петролейної фракції і спленіну

Назва кислоти	Індекс	Співвідношення жирних кислот в %	
		в ліпідах петролейної фракції	в ліпідах спленіну
Каприлова	C ₈	0,15	—
Пеларгонова	C ₉	0,10	—
Капринова	C ₁₀	0,33	—
Лауринова	C ₁₂	0,27	—
Ізоміристинова	C ₁₄ ^P	0,21	0,28
Міристинова	C ₁₄	7,77	2,23
Міристинова + ізопентадеканова	C ₁₄ + C ₁₅ ^{PA}	1,37	—
Ізопентадеканова	C ₁₅ ^{PB}	1,06	0,37
Пентадеканова	C ₁₅	1,28	0,50
Ізопальмітинова	C ₁₆ ^P	0,36	—
Пальмітинова	C ₁₆	38,31	25,28
Пальмітоолеїнова	C ₁₆ ¹⁼	5,02	—
Ізогептадеканова	C ₁₇ ^{PB}	1,67	1,48
Гептадеканова	C ₁₇	2,19	2,28
Гептадекенова	C ₁₇ ¹⁼	1,02	—
Стеаринова	C ₁₈	11,27	20,73
Олеїнова	C ₁₈ ¹⁼	24,98	39,19
Лінольова	C ₁₈ ²⁼	2,64	4,44
Міристоолеїнова	C ₁₄ ¹⁼	—	0,45
Пентадекенова + ізопальмітинова	C ₁₅ ¹⁼ + C ₁₆ ^{PB}	—	0,35
Пальмітоолеїнова + ізогептадеканова	C ₁₆ ¹⁼ + C ₁₇ ^{PA}	—	2,42

90 г ліпідів одержують 21 г жирних кислот — маслянистої рідини темно-коричневого кольору, яка кристалізується при 5°.

Одержання метилових ефірів жирних кислот. До 10 г жирних кислот в 940 мл абсолютноого метилового спирту додають 21 мл сірчаної кислоти ($d = 1,83$) і кип'ятять протягом 24 годин. Метиловий спирт відганяють у вакуумі до одержання $1/4$ об'єму, додають 200 мл води і метилові ефіри жирних кислот екстрагують ефіром (3×100). Ефірний розчин промивають водою до нейтральної реакції, сушать сульфатом натрію. Ефір відганяють у вакуумі водоструминного насоса, а залишок переганяють у вакуумі, температура кипіння — 150—160° при 1 мм рт. ст. Одержануть 5,4 г маслянистої рідини лимонного кольору, яка кристалізується при 0°, добре розчиняється в органічних розчинниках, не розчиняється у воді.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що ліпіди в спленіні становлять 8,3%: ліпоїди — 6,8%, жири — 1,5%.

2. Методом газо-рідинної хроматографії знайдено 13 вищих жирних кислот. Привертає увагу високий вміст найголовніших насыщених кислот (пальмітинової і стеаринової) і особливо ненасичених кислот (олеїнової і лінолевої). Відношення насыщених кислот до ненасичених становить 1 : 1.

ЛІТЕРАТУРА

- Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Исследование жирных кислот и липидов методом хроматографии, М., «Медицина», 1967.—2. Белоусов А. П., Куркова М. Ф., Бакшееева В. Н., Изв. высш. уч. завед. Пищевая технология,

1966, № 3, 44.—3. Джоржеску П., Пуэнеску Б., Биохимические методы диагностики и исследования, Бухарест, «Медгиз», 1963.—4. Зиновьев А. А., Курс химии жиров, М., Пищепромиздат, 1939.—5. Комиссаренко В. П., автор свид. СССР, 1958, № 111934, № 111901.—6. Комиссаренко В. П., Акушерство и гинекология, 1959, № 4.—7. Комиссаренко В. П., Фізіологічний журнал, 1960, VI, 5.—8. Комиссаренко В. П., Врачебное дело, 1958, № 10.—9. Комиссаренко В. П., Герман Степанов, Київ, Держмединформиздат, 1961.—10. Комиссаренко В. П., Герман Я. Л., Колесникова С. Г., Гамалея Н. Л., Сб. Вопросы эндокринологии и обмена веществ, Киев, «Здоров'я», 1969.—11. Свишук А. А., Колесникова С. Г., Дубкова О. М., О химическом составе спленина (материалы Всесоюзной конференции по витаминам), Уфа, Башкирский госиздат, 1964.

Надійшла 12.II 1969 р.

FATTY-ACID CONTENT OF SPLENIN LIPIDS

V. P. KOMISSARENKO, Ya. G. BALYON, S. G. KOLESNIKOVA

and A. A. SVISHCHUK

Kiev Research Institute of Endocrinology and Metabolism

SUMMARY

It was found that total lipids in splenin make up 8.3% (lipoids — 6.8%, fats — 1.5%). Thirteen fatty acids have been found (see table). The high content of palmitic and stearic acids and the presence of linoleic acids is emphasized.

The ratio of saturated and non-saturated fatty acids is 1:1.

УДК 615.357-07:543.42

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ ТА КОРТИЗОНУ АЦЕТАТУ ЗА ДОПОМОГОЮ ІЧ-СПЕКТРІВ

A. Ф. МИНКА, М. М. ТУРКЕВИЧ

Львівський медичний інститут

Для характеристики якісного і кількісного складу різних природних і синтетичних хімічних сполук та фармацевтичних препаратів застосовується метод спектрометрії в інфрачервоній області (3—5). Він включений в різні фармакопеї світу: американську, британську, французьку, міжнародну та інші, а також у Державну фармакопею СРСР Х видання.

Суть методу ІЧ-спектрометрії полягає в тому, що з допомогою спектрометрів вимірюють інтенсивність вибрання речовин в інфрачервоній області спектра, який вміщується в межах 2,5—16 мкм довжини хвилі (λ) або в обернених одиницях (хвильове число ν) — від 4000 до 625 см⁻¹. ІЧ-спектри вибрання зумовлені зміною енергії молекул.

Відомо (1), що загальна енергія молекули (E) дорівнює сумі енергій руху електронів ($E_{\text{ел}}$), енергії коливання ядер атомів ($E_{\text{кол}}$) і енергії обертання молекули у просторі ($E_{\text{об}}$).

$$E = E_{\text{ел}} + E_{\text{кол}} + E_{\text{об}}$$

Ці різні за величиною енергії відносяться між собою як $E_{\text{ел}} : E_{\text{кол}} : E_{\text{об}} = 1 : 10^{-1} : 10^{-3}$. Перехід молекули з рівня енергії E_1 на більш високий E_2 супроводиться вибранням світла, частота якого вимірюється за формулою $\Delta E = E_2 - E_1$. Більш докладний запис цього співвідношення $\Delta E = h\nu_{\text{ел}} + h\nu_{\text{кол}} + h\nu_{\text{об}}$. Отже, для молекул слід чекати три типи спектрів вибрання, які зв'язані із зміною електронної, коливальної та обертової енергії.

Оберталальні переходи вимагають незначну кількість енергії. Їх можуть викликати хвилі порівняно великої довжини (з мікрохвильо-

вої області), тому і спектри мікрохвиль являють собою чисто обертові спектри. Для коливальних спектрів потрібно значно більше енергії, тому ІЧ-спектри являють собою коливально-обертові спектри.

Вбирання світла у видимій та ультрафіолетовій областях приводить до переходу електронів, які, однак, завжди супроводяться і коливальними, і обертовими рухами (2).

Метою нашої роботи було використання ІЧ-спектроскопії для кількісного визначення стероїдних препаратів — гідрокортизону і кортизону

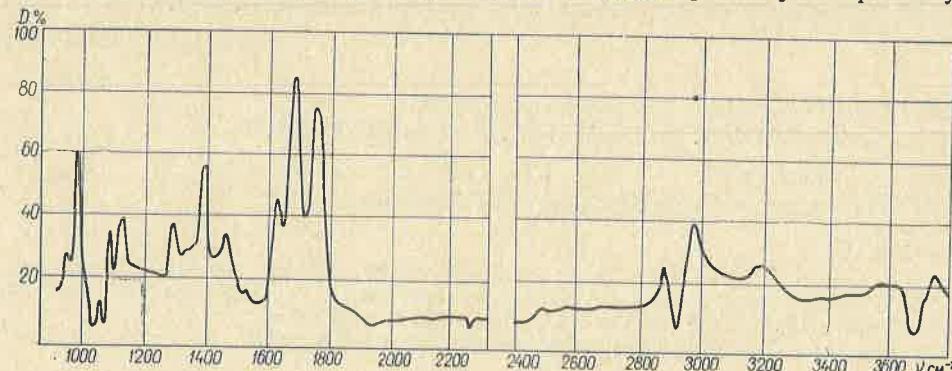


Рис. 1. ІЧ-спектр вбирання гідрокортизону (хлороформовий розчин).

ацетату — та їх лікарських форм. Для цього ми знімали ІЧ-спектри хлороформових розчинів названих препаратів за допомогою спектрометра UR-20 в кюветі 1,02 мм з компенсаційною кюветою, яка вміщує чистий хлороформ в області 3800—700 см⁻¹ хвильового числа. Засто-

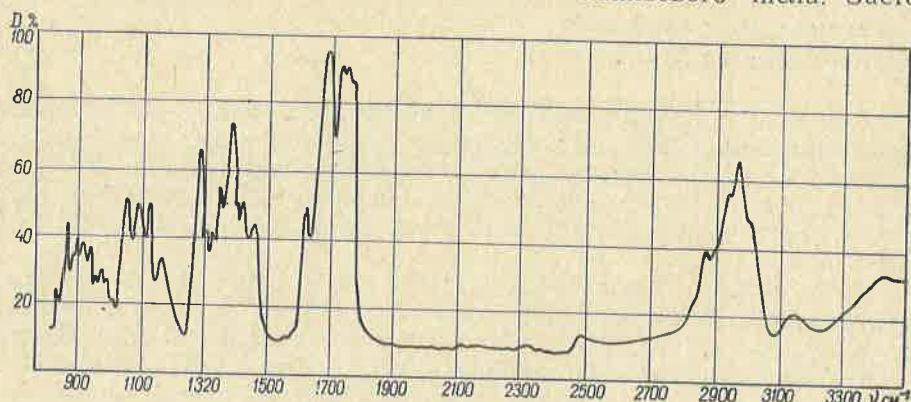
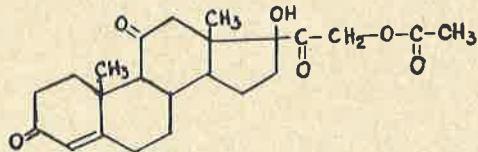
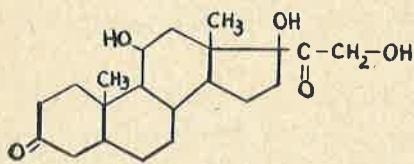


Рис. 2. ІЧ-спектр вбирання кортизону ацетату (хлороформовий розчин).

сування розчинів для кількісного аналізу має свої переваги перед іншими способами зняття ІЧ-спектрів (таблетки з калію бромідом або суспензії на вазеліновому маслі), тому що в розчині завжди одержується однорідне середовище й одна і та ж товщина шару розчину. Хлороформ як розчинник в певній мірі задовільний нас, бо він розчиняє препарати і є прозорим в областях характерних смуг вбирання досліджуваних препаратів.

У зв'язку з подібністю структури ІЧ-спектри гідрокортизону та кортизону ацетату досить подібні між собою (рис. 1, 2). Смуги, що відповідають валентним коливанням O—H при 3800—3700 см⁻¹, тільки слабої інтенсивності, валентним коливанням C—H — середньої або силь-

ної інтенсивності при $2978-2973 \text{ см}^{-1}$, хоч вони виявляють і слабкі максимуми при $3175-3160 \text{ см}^{-1}$ і $2930-2900 \text{ см}^{-1}$ завдяки наявності



$-\text{CH}_2$ та CH_3 -груп. Найбільш характерними та найінтенсивнішими є валентні коливання карбонільних груп, які відповідають максимуму вбирання при $1750-1680 \text{ см}^{-1}$. Максимуми при $\approx 1680-1690 \text{ см}^{-1}$ відповідають коливанням групи $\text{C}=\text{O}$ в положеннях 3 і 11, а максимум при 1700 см^{-1} — коливанням карбонільних груп в положенні 20 та в ацетатному угрупованні. Валентні коливання подвійного зв'язку в положенні 4—5 характеризуються максимумом середньої інтенсивності при 1730 см^{-1} . Деформаційні коливання $\text{C}-\text{H}$ знаходяться в області $1480-1420 \text{ см}^{-1}$, а їх виникнення зв'язано з групами CH_2 , розміщеними разом з подвійним зв'язком $\text{C}=\text{C}$. Такі коливання для груп CH_3 є високоінтенсивними і знаходяться при $1399-1390 \text{ см}^{-1}$.

Коливання $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ в складних ефірах можуть бути характерні тільки для кортизону ацетату, що має складну ефірну групу. Ці коливання високоінтенсивні при 1200 см^{-1} . Валентні коливання $\text{C}-\text{O}$ високоінтенсивні при 990 см^{-1} для гідрокортизону і слабкі для кортизону ацетату; крім того, є ряд середніх та сильних максимумів вбирання в межах $1125-1065 \text{ см}^{-1}$.

Таблиця 1

Співвідношення інгредієнтів при виготовленні серії розчинів гідрокортизону

Кількість стандартного розчину (конц. 5 $\text{мг}/\text{мл}$)	в мл	1	2	3	4	5
Кількість хлороформу	в мл	4	3	2	1	0
Концентрація препарату в $\text{мг}/\text{мл}$		1	2	3	4	5
Процент вбирання		25	40	51	62	71

Таблиця 2

Співвідношення інгредієнтів при виготовленні серії розчинів кортизону ацетату

Кількість стандартного розчину (конц. 10 $\text{мг}/\text{мл}$)	в мл	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
Кількість хлороформу	в мл	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
Концентрація препарату в $\text{мг}/\text{мл}$		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Процент вбирання		26	46	52	58	66	72	78	80	82

Для кількісного визначення вказаних препаратів ми використали карбонільну смугу, яка знаходиться в області $1800-1650 \text{ см}^{-1}$. Вона відповідає основним вимогам, що ставляться до аналітичних смуг; вільна від накладання інших смуг, досить інтенсивна, не залежить від парів води. Концентрація препаратів встановлювалась за допомогою калібрувальних кривих, для побудови яких виготовляли серії хлороформових розчинів (див. табл. 1, 2), і знімали ІЧ-спектри в області

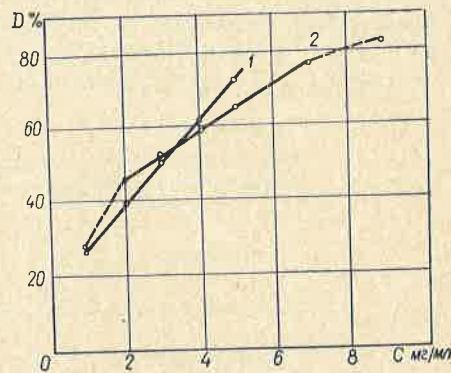


Рис. 3. Калібрувальні графіки:
1 — гідрокортизону, 2 — кортизону ацетату.

1900—1600 см^{-1} в кюветі 1,02 мм з компенсаційною кюветою, яка вміщувала чистий хлороформ. Характер калібрувальних кривих показаний на рис. 3. Інтенсивність вбирання відповідає закону Бугера—Ламберта — Бера в межах концентрації: для гідрокортизуону від 1 до 5, для кортизуону ацетату — від 2 до 7 $\text{мг}/\text{мл}$.

МЕТОДИКА ВІЗНАЧЕННЯ

Суспензії гідрокортизуону. Флакон суспензії гідрокортизуону, що містить 125 мг чистого препарату, виливають у фарфорову чашку, вміщують у вакуум-ексикатор з безводним хлоридом кальцію і залишають стояти при кімнатній температурі. Після випарення залишок розчиняють у хлороформі, кількісно переносять у вимірювальну колбу на 25 мл і доводять хлороформом до мітки. Знімають ІЧ-спектр в області 1900—1600 см^{-1} . Процент вбирання в середньому 70%, що, як видно з калібрувальної кривої, відповідає концентрації розчину $\approx 5 \text{ мг}/\text{мл}$. Результати визначення наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Статистична обробка результатів кількісного визначення гідрокортизуону і кортизуону ацетату за допомогою ІЧ-спектрометрії

Речовина	Концентрація розчину в $\text{мг}/\text{мл}$	Вбирання в %	Знайдена концентрація в $\text{мг}/\text{мл}$	Значення окремих метрологічних характеристик
Гідрокортизуон	5	70,0	4,93	$\bar{X} = 4,95$
		70,0	4,93	$\sigma = 0,035$
		71,0	5,00	$\sigma_{\bar{X}} = 0,017$
		70,0	4,93	$I_p = 0,054$ $A = 1,09$ $a = \text{від } 5,004 \text{ до } 4,896$
Кортизуон ацетат	6	74,0	6,1	$\bar{X} = 6,14$
		73,5	6,08	$\sigma = 0,070$
		74,2	6,18	$\sigma_{\bar{X}} = 0,035$
		75,0	6,23	$I_p = 0,11$ $A = 1,79$ $a = \text{від } 6,03 \text{ до } 6,25$

Суспензії адресону (суспензія кортизуону ацетату з концентрацією 25 мг в мл). 12 мл адресону фільтрують через паперовий фільтр. Осад промивають дистильованою водою, висушують, розчиняють в 50 мл хлороформу, після чого знімають ІЧ-спектр розчину. Процент вбирання становить в середньому 73,5%, що відповідає концентрації 6 $\text{мг}/\text{мл}$.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено ІЧ-спектри поглинання гідрокортизуону та кортизуону ацетату.
2. Опрацьований метод кількісного визначення суспензії гідрокортизуону та адресону за допомогою ІЧ-спектрометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атомлян Л. О., Бородько Ю. Г., Аналіз в хімії, М., 1967, 8.—2. Неницеску Ю., Общая химия, «Мир», 1968.—3. Рашкес Я. В., Ж. анал. химии, 1965, 20, № 7, 863.
4. Jones R. N., Cole A. R. N., J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 5648.—5. Рітт Г., Analyt. Chim. Acta, 1948, 2, 744.

Надійшла 21.V 1969 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF HYDROCORTISONE
AND CORTISONE-ACETATE BY IR-SPECTROPHOTOMETRY

A. F. MYNKA and N. M. TURKEVICH

Lvov Medical Institute

SUMMARY

A quantitative method is described of determination of hydrocortisone and cortisone-acetate suspensions by means of IR-spectrophotometry. Determination was carried out in chloroform solutions. The carbonyl absorption band was taken as an analytical band.

УДК 541.49:615.7:543

**РЕАКЦІЯ ХІНІНУ, ТРИХОМОНАЦИДУ Й АМІНОХІНОЛУ
З РОДАНОЦИНКОАТОМ АМОНІЮ**

Л. Ф. ЯКОВЛЕВА, Г. І. САВЕЛЬЄВА

Пермський фармацевтичний інститут

Для ідентифікації хініну запропоновано ряд реакцій (1, 6, 7, 10, 13—17); трихомонацид і амінохінол — нові лікарські речовини і методи аналізу для них поки не розроблені.

Перспективним реагентом на лікарські речовини основного характеру є тетрагорданоцинкоат амонію (2—4, 8, 9, 11, 12). На основі реакції тетрагорданоцинкоату амонію з діантірілметаном розроблений метод кількісного визначення цинку (5). Метою нашої роботи було вивчення реакції хініну, трихомонациду та амінохінолу з тетрагорданоцинкоатом амонію з метою застосування її в аналізі цих лікарських речовин.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У попередніх дослідах як реагенти були використані розчини сульфату цинку (1 м), роданіду амонію (4 м) і тетрагорданоцинкоату амонію, приготовленого при змішуванні рівних об'ємів двох перших розчинів. Дослідженю піддавали гідрохлорид хініну і трифосфати амінохінолу і трихомонациду. До 1 мл 1% розчину хіноліну додавали рівний об'єм реагенту.

Одержані з тетрагорданоцинкоатом амонію комплекси (табл. 1) являють собою аморфні речовини, легко розчинні в ацетоні і диметилформаміді, важче — в спирті, мало — у воді і нерозчинні в бензолі й ефірі. Розчинність їх падає у послідовності: комплексні сполуки хініну, трихомонациду й амінохінолу.

У водних розчинах вони добре іонізовані — дають кислу реакцію, виявляють достаток іонів роданіду і цинку; комплексні сполуки амінохінолу і трихомонациду дають ще реакцію на фосфат-іон.

Ми вивчали також кількісний склад виділених комплексів: цинк визначали трилонометрично, роданід-іон — аргентометрично за Фольгардом, іонний водень — алкаліметрично прямим титруванням лугом за фенолфталейном. Результати досліджень (табл. 2) підтверджуються також даними ізомолярної серії.

Для більш повної характеристики виділених комплексів паралельно були зняті ІЧ спектри цих сполук і вихідних препаратів. Спектри знімалися на спектрофотометрі UR-10; дослідженю піддавалися суспензії речовин у вазеліновому маслі.

Таблиця 1

Реакції хініну, амінохінолу і трихомонациду при різній послідовності введення комплексоутворюючого катіона (цинку)

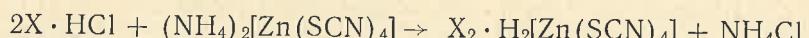
Препарат	Результат реакції при дробному і сукупному введенні компонентів тетрараданоцинкоату амонію				
	введення роданіду амонію	наступне введення сульфату цинку	введення сульфату цинку	наступне введення роданіду амонію	введення тетра- даноцинкоату амонію
Хініну гідро- хлорид	осаду немає	осад білий, аморфний пластівчастий	осад основ- ної сірчано- кислої солі хініну	білий аморф- ний пластівча- стий осад	білий аморф- ний пластівча- стий осад
Трихомонациду трифосфат	жовтий драгли- стий осад	переходить в оранжево- жовтий аморфний пластівчастий осад	осаду немає	оранжево-жов- тий пластівча- стий осад	оранжево-жов- тий аморфний пластівчастий осад
Амінохінолу трифосфат	жовту- ватий драгли- стий осад	переходить у розувато- жовтуватий аморфний пластівчастий осад	»	»	розувато-жов- туватий аморф- ний пластівча- стий осад

Порівняння одержаних ІЧ-спектрів показало, що всі три комплекси мають додаткові максимуми: перший при $2080-2100 \text{ см}^{-1}$, що дає кінцева тіоціанова група, і другий — при 752 см^{-1} , зумовлений наявністю тієї ж групи, координовано зв'язаної через атом сірки з металом — комплексоутворювачем; комплекси трихомонациду й амінохінолу виявляють також додатковий максимум при 1100 см^{-1} , який свідчить про наявність фосфатіона.

Таблиця 2
Склад комплексів

Вихідний препарат	Визначено в %			Вираховано в %			Формула, якій відповідає складу комплексу
	Zn ²⁺	SCN ⁻	H ⁺	Zn ²⁺	SCN ⁻	H ⁺	
Хінідин (X)	6,93	24,51	0,21	6,89	24,49	0,22	X ₂ H ₂ [Zn(SCN) ₄]
Амінохінол (A)	7,90	27,66	0,36	7,64	27,19	0,35	AH ₂ [Zn(SCN) ₄] TH ₂ [Zn(SCN) ₄ · H ₃ PO ₄]
Трихомонацид (T)	7,49	27,50	0,30	7,59	27,00	0,35	

Одержані експериментальні дані дозволяють зробити висновок, що для утворення комплексних сполук органічних основ типу амонієвих солей (RH) [MeAm] не обов'язкова наявність надлишку кислоти. Ця реакція легко протікає з солями органічних основ, схему якої можна показати на прикладі вивченії нами реакції гідрохлориду хініну (X) з тетрараданоцинкоатом амонію.



При реакції з тетрараданоцинкоатом амонію та амінохінолом ацидокомплекс заміщує тільки дві молекули фосфорної кислоти.

Дальші досліди показали, що чутливість цієї реакції з хініном (табл. 3) в кислому середовищі знижується. Це можна пояснити утворенням більш розчинного комплексу складу: X · H₂[Zn(SCN)₄]; в реакції тетрацинкоату амонію з трихомонацидом і амінохінолом заміщаються тільки дві молекули фосфорної кислоти, третя залишається в складі комплексу.

Таблиця 3
Залежність чутливості реакції від кислотності середовища

Препарат	у нейтральному середовищі	В 0,1 м. розчині кислоти	В 1 м. розчині кислоти
Хініну гідрохлорид . . .	$1,9 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$7 \cdot 10^{-3}$
Трихомонациду трифосфат	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
Амінохінолу трифосфат	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$

Дальше вивчення вибіркової дії тетрараданоцинкоату амонію на хінін, трихомонацид і амінохінол у присутності інших лікарських речовин показало, що ця реакція є специфічною у присутності всіх органічних сполук, які не мають сильно виражених основних властивостей, у тому числі і в присутності антипірину.

На основі матеріалів дослідження пропонуємо методики ідентифікації хініну, амінохінолу і трихомонациду в препаратах і лікарських формах (див. табл. 4).

Таблиця 4

Методики ідентифікації хініну, трихомонациду й амінохінолу в препаратах і лікарських сумішах на основі їх реакції з тетрараданоцинкоатом амонію

Об'єкти дослідження	Методики ідентифікації	Результати реакції
1. Хініну гідрохлорид 2. Хініну дигідрохлорид 3. Хініну сульфат 4. Хініну дигідрохлорид 50% в ампулах 5. Хінопірин	Близько 0,01 г препарату розчиняють в 1—2 мл води, додають 1 мл реактиву 1—2 краплі препарату розводять 2 мл води, додають 1 мл реактиву (антипірин у цій концентрації з тетрараданоцинкоатом амонію осаду не дає)	Білий пластівчастий осад, легко розчинний в ацетоні і диметилформаміді і нерозчинний в ефірі та бензолі
6. Хініну гідрохлорид в таблетках 7. Хініну сульфат в таблетках	Близько 0,05 г подрібнених у порошок таблеток зтрушують з 2 мл води, нагрітої до 40—60°, розчин фільтрують, до фільтрату додають 1 мл реактиву	
8. Свічки з хініну гідрохлоридом	1 свічку нагрівають у 5 мл води до розтоплення жирової основи. Після охолодження 2 мл водної витяжки зливають у другу пробірку і додають 1 мл реактиву	
9. Трихомонациду трифосфат 10. Свічки з трихомонациду трифосфатом 11. Амінохінолу трифосфат 12. Таблетки амінохінолу трифосфату	Див. методику для 1, 2, 3 препаратів Див. методику для 8-го препарату Див. методику для 1, 2, 3 препаратів Див. методику для 6 і 7 препаратів	Оранжево-жовтий пластівчастий осад. Розчинність та ж. Розувато-жовтуватий пластівчастий осад. Розчинність та ж.

Приготування реактиву. Окремо готують водні розчини сульфату цинку 1 м. і роданіду амонію 4 м., потім їх зливають у рівних об'ємах. Зберігають у щільно закритій склянці оранжевого скла.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено взаємодію хініну, трихомонациду й амінохінолу з родацинкоатом амонію при дробному і сукупному введенні комплексоутворюючого катіона й аденда.

2. Досліджувались властивості та якісний і кількісний склад одержаних комплексів.

3. Показано, що солі хініну, трихомонациду й амінохінолу утворюють з тетрароданоцинкоатом амонію в нейтральному середовищі комплекси складу $(RH)_n [MeAm]$.

4. Вивчалась чутливість реакції вказаних хінолінів з тетрароданоцинкоатом амонію в нейтральному і кислому середовищах в залежності від концентрації введеного реагенту.

5. На основі матеріалів дослідженъ запропоновано уніфікований метод ідентифікації хініну, трихомонациду й амінохінолу в препаратах і лікарських сумішах. Метод простий у виконанні і загальнодоступний.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бернштейн В. Н., Уч. зап. Пятигорского фармнститута, 1957, 2, 219.—
2. Битовт З. А., ЖАХ, 1949, 4, 3, 173.—3. Буркат С. Е., Аптечное дело, 1956, 3, № 5, 26.—4. Головкин В. О., Фармацевтический журнал, 1965, № 5, 47.—5. Гусев С. И., Докторская диссертация, МГУ, 1950.—6. Гылыбов З., Folia. med. (Бълг.), 1969, 2, 3, 247.—7. Государственная фармакопея СССР, IX изд., 1961.—8. Кумов В. И., ЖОХ, 1949, 19, № 7, 1236.—9. Навицкене Б., Труды Каунасского мед. ин-та, 9, 265, 190.—10. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Медгиз, 1961.—11. Портнов А. И., Зайцева Р. М., В сб. «Некоторые вопросы фармации», Киев, Госмедиздат, 1956, 29.—12. Портнов А. И., Орлова В. И., там же, 42.—13. Чуйко И. В., Уч. зап. Пятигорского фармнститута, 1957, 2, 248.
14. Buděšinsky B., Vaničková E., Ceskosl. farmac., 1956, 5, 5, 277.—
15. Smitz B., Menges W., Dtsch. Apoth. Ztg., 1957, 97, 34, 747.—16. Spasic P., Janci Cognelia, A. Univ., "C. I. Parhon" Ser. stiint natu, 1958, 20, 63.—17. Winterfeld K., Practicum der organisch-präparativen pharmazeutischen Chemie und Lehrbuch der organisch chemischen Arzneimittelanalyse, Dresden und Leipzig, 1960, 467.

Надійшла 16.VII 1967 р.

IDENTIFICATION OF QUININE, TRICHOMONACIDE AND AMINOQUINOL
ON THE BASIS OF REACTION WITH AMMONIUM TETRARHODANOZINCOATE

L. F. YAKOVLEVA and G. I. SAVELYEVA

Perm Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The sensitivity has been studied of the reaction of quinine hydrochloride and trichomonacide triphosphates and aminoquinol with ammonium tetrarhodanozincate in neutral and acid media. It is shown that the sensitivity of the quinine reaction is sharply reduced in acid medium, but that of the trichomonacide and aminoquinol does not depend on acidity of the medium. A technique of identification of the above substances in preparations and drug mixtures is presented.

ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОМЕФІНУ У ПРЕПАРАТІ І В ТАБЛЕТКАХ

Ф. Є. КАГАН, Т. О. КОГЕТ

Київський інститут удосконалення лікарів

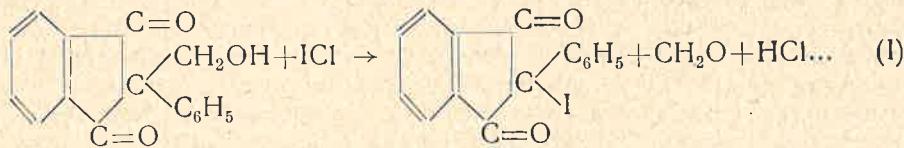
Омефін (2-оксиметил-2-феніліндандіон-1,3) є антикоагулянтом непрямої дії.

Згідно з МРТУ (4, 5) омефін кількісно визначається алкаліметрично. Проте цей метод має ряд недоліків, основними з яких є недостатньо чіткий перехід забарвлення у точці еквівалентності і необхідність витрачати 100 мл 95° етанолу на кожне титрування.

Враховуючи близькість хімічної структури омефіну та феніліну (2-феніліндандіон-1,3), а також дані літератури (3, 7) про те, що омефін легко розкладається в розчинах вже при pH ≥ 4 на фенілін і формальдегід, ми припустили можливість використати розроблений нами раніше (2) йодхлорометричний метод аналізу феніліну для кількісного визначення омефіну. Роботу проводили з омефіном, що відповідав вимогам ТУ, і з 0,1 н. розчином йоду хлориду, приготовленим за ДФ IX (1).

Проведені досліди показали, що реакція омефіну з йоду хлоридом протікає кількісно лише після попереднього розчинення наважки препарату в 0,1 н. розчині гідроокису натрію. Виходячи з цього, ми розробили таку методику кількісного визначення омефіну: точну наважку препарату (0,03—0,05 г) розчиняють у мірній колбі на 100 мл у 10 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію, додають надлишок (20—25 мл) 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду, доводять водою до мітки, ретельно перемішують і залишають на 5 хв. При цьому виділяється осад жовтого кольору. Через 5 хв. розчин фільтрують, перші порції фільтрату відкидають, до 50 мл фільтрату додають 10 мл 10% розчину калію йодиду і йоду, що при цьому виділяється, титують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату. За кількістю йоду хлориду, що витрачається на взаємодію з омефіном, розраховують вміст препарату. 1 мл 0,1 н. розчину йоду хлориду відповідає 0,0126 г омефіну.

Зазначену методику ми використали для кількісного визначення омефіну в таблетках, причому, як показали проведені досліди, баластні речовини, що входять до складу таблеток, визначеню не заважають. Для аналізу точну наважку (блізько 0,1 г) розтертої таблеткової маси переносять в мірну колбу на 100 мл, перемішують з 10 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію і далі визначають за описаною вище методикою. Результати цих визначень (табл. 1) дозволяють припустити, що реакція омефіну з йоду хлоридом протікає за рівнянням:



В дальнішому це було підтверджено при досліджені осаду, що утворюється в реакції і фільтраті.

Аналіз осаду. Продукт реакції омефіну з йоду хлоридом, що ми одержували в умовах кількісного визначення препарату, відфільтровували, промивали водою до відсутності в промивних водах реакції на йоду хлорид, сушили до постійної ваги і зважували. Одержані таким чином речовина являє собою дрібнокристалічний порошок бурувато-жовтого кольору. При кип'ятінні з концентрованою сульфатною

Таблиця 1
Результати кількісного визначення омефіну

Наважка у мг омефіну	Наважка у мг таблеток омефіну	Витрачено у мл		Знайдено омефіну		Статистична обробка
		0,1 н. йо- ду хлориду мл	0,1 н. нат- рію тіо- сульфату мл	мг	%	
59,0		4,66		58,72	99,51	$\bar{X}=99,49\%$
59,9		4,72		59,47	99,28	$A=\pm 0,612\%$
53,3		4,20		52,91	99,28	
52,6		4,17		52,54	99,88	
	101,8	3,74		51,39*		$\bar{X}=50,73$ мл
	103,0	3,65		49,57		$A=\pm 2,82\%$
	103,2	3,63		49,19		
	106,9	3,96		51,81		
	104,0	3,73		50,17		
	104,7	3,91		52,23		
48,3			3,82	48,14	99,68	$\bar{X}=99,60\%$
59,6			4,72	59,47	99,79	$A=\pm 0,68\%$
30,5			2,40	30,24	99,15	
52,4			4,15	52,29	99,79	
	100,1		3,53	49,33*		$\bar{X}=50,34$ мг
	105,0		3,78	50,35		$A=\pm 2,46\%$
	106,0		3,73	49,21		
	115,3		4,25	51,56		
	106,1		3,95	52,07		
	125,7		4,45	49,52		

* Знайдену кількість омефіну в таблетках перераховано на середню вагу таблетки — 111,0 мг. Вміст омефіну в таблетці згідно з МРТУ — 50 мг.

кислотою вона розкладається, виділяючи йод. Вага осаду, кількісне визначення вмісту йоду (табл. 2) та його температура топлення (98—100°) підтверджують утворення йодфеніліну (2).

Таблиця 2

Аналіз продукту реакції омефіну з йоду хлоридом

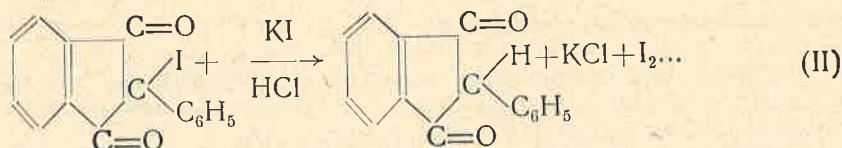
Наважка омефіну в г	Вага осаду в г			Наважка йодпохід- ного	Вміст йоду у %				
	визначено		вирахувано для <chem>C15H9O2I1</chem>						
	г	%							
0,0545	0,0752	0,0751	99,86	0,0363	36,48	36,70			
0,0530	0,0731	0,0722	98,76	0,0355		36,81			

Аналіз фільтрату. В точному об'ємі фільтрату, одержаного після відфільтрування осаду, визначають надлишок йоду хлориду шляхом додавання розчину калію йодиду і титрування йоду, що виділяється, 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (без індикатора). Після цього титують 0,1 н. розчином гідроокису натрію хлоридну кислоту (індикатор — метиловий оранжевий). Паралельно в тих же умовах провадять контрольний дослід. Різниця між кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину гідроокису натрію, що витрачається на титрування основного і контрольного визначень, дала можливість встановити, що при взаємодії 1 г-молю омефіну з йоду хлоридом виділяється 1 г-моль водню хлориду, що підтверджує достовірність рівняння I.

Для того щоб довести виділення формальдегіду в реакції I ми використали літературні дані (6) про те, що формальдегід реагує з йоду хлоридом в кислому й окислюється цим реактивом в лужному середовищі, причому на окислення 1 моля формальдегіду витрачається два еквіваленти йоду хлориду.

Проведені нами досліди показали, що при взаємодії омефіну з йоду хлоридом в лужному середовищі (надлишок 1 н. розчину натрію гідроокису) на реакцію з 1 молем омефіну витрачається 6 еквівалентів йоду хлориду. В цих же умовах на взаємодію з 1 молем феніліну витрачається лише 4 еквіваленти йоду хлориду. Ці дані підтверджують виділення формальдегіду при взаємодії омефіну з йоду хлоридом в умовах кількісного визначення.

Використовуючи те, що йодфенілін (продукт реакції омефіну з йоду хлоридом) виділяє при взаємодії з калієм йодидом в кислому середовищі йод, ми розробили також другий варіант методики кількісного визначення омефіну: точну наважку препарату (близько 0,05 г) або 0,1 г розтертої маси таблеток розчиняють в 10 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію, додають надлишок (20 мл) 0,1 н. розчину йоду хлориду і залишають на 5 хв., після чого приливають 50 мл води, 10 мл 1% розчину натрію саліцилату, перемішують і залишають на 5 хв. для зв'язування надлишку йоду хлориду. Далі додають 5 мл хлороформу для розчинення осаду, 10 мл 10% розчину калію йодиду, 5—10 мл розведеної хлоридної кислоти, сильно збовтують і титрують йод, що при цьому виділяється, 0,1 н. розчином натрію тіосульфату при перемішуванні до знебарвлення хлороформу. 1 мл 0,1 н. розчину натрію тіосульфату відповідає 0,0126 г омефіну. Виділення йоду можна представити реакцією II:



Результати кількісних визначень омефіну наведені в таблиці 1.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення омефіну в препараті і в таблетках.

2. Переваги йодхлорометричного методу аналізу омефіну — висока точність (для препарату відносна помилка $\pm 0,61—0,68\%$, для таблеток $\pm 2,5—2,8\%$) і простота виконання.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961, 757.—2. Каган Ф. Е., Когет Т. О., Фармацевтический журнал, 1966, № 1, 23.—3. Крауя А. Я., Васильевская В. Э., Ванаг Г. Я., изв. АН Латвийской ССР, серия хим., 1961, № 2, 193.—4. МРТУ-42 № 3220-64.—5. МРТУ-42 № 3222-64.—6. Супрун П. П., Фармацевтический журнал, 1962, № 6, 37.—7. Тутане И. К., Коптелова М. Н., Страныб Я. П., Химико-фармацевтический журнал, 1967, № 9, 39.

Надійшла 21.V 1967 р.

IODCHLORMETRIC METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF OMEPHIN IN PREPARATION AND TABLETS

F. E. KAGAN and T. A. KOGET

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians
SUMMARY

Two variants have been worked out of iodochlormetric quantitative determination of omepralin in preparation and tablets without separation of filling substances.

The method is based on formation of iodine derivative. Precision of the method for preparation $\pm 0,61—0,68\%$, for tablets $\pm 2,5—2,8\%$.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМІДОПІРИНУ ТА АНАЛЬГІНУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЙОДУ ХЛОРИДУ

П. П. СУПРУН

*Конотопська контрольно-аналітична лабораторія
аптекоуправління Сумського обласного відділу охорони здоров'я*

В літературі є чимало даних щодо кількісного визначення похідних піразолону (амідопірин та анальгін). Так, з окислювальних методів кількісного визначення амідопірину описані перманганатометричні (7, 21), броматометричний (6), цериметричні (19, 20), ванадатометричні (4, 5, 14), а також метод, що базується на відщепленні в речовині диметиламіну (18). Для кількісного визначення анальгіну запропоновані методи, в основу яких покладено реакцію окислення речовини йодом (2, 8, 17) або йоду хлоридом (8) до утворення сульфат-іона та формальдегіду.

У зв'язку з широким застосуванням згаданих препаратів в лікарській практиці в різноманітних сумішах питання розробки нових, більш специфічних методів кількісного визначення їх на основі вивчення відношення до інших окислювачів, зокрема до йоду хлориду, є досить актуальним.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Зразки фармацевтических препаратів (амідопірин, анальгін, антипірин), що нами досліджувались в хлористоводневокислому та лужному середовищах, відповідали стандарту (3).

Попередні досліди показали, що при додаванні до розчинів амідопірину або анальгіну 0,1 н. розчину йоду хлориду спостерігається виділення молекулярного йоду та помутніння рідини за рахунок утворення дрібнокристалічного осаду рожевуватого відтінку. Далі нами були підібрані оптимальні умови проведення даної реакції з метою одержання кількісних результатів, зокрема встановлено, що надлишок реактиву повинен бути дво-трикратним (з розрахунку г-екв для амідопірину = $\frac{M}{14}$ для анальгіну = $\frac{M}{16}$), температура реакційного середовища — 60—70°, тривалість взаємодії — не менше 30 хв., концентрація водню хлориду — 0,25—0,3 мол. При значному надлишку реактиву (більше восьми-десятикратного) одержано дещо підвищені результати визначення (105—108%). Помірне збільшення кислотності реакційної рідини (додавання 15—20 мл розведеної хлористоводневої кислоти) приводить до одержання більш точних та відтворюваних результатів внаслідок пригнічення гідролізу йоду хлориду в зазначених умовах.

З'ясування хімізму взаємодії йоду хлориду з зазначеними сполучками проводили за методиками, розробленими нами раніше (11). При цьому встановлено, що 1 г-моль амідопірину виділяє 4 г-молі (8 еквівалентів) молекулярного йоду, 10 еквівалентів кислот, зв'язує 7 г-мolej (14 еквівалентів) йоду хлориду без попереднього екстрагування виділеного молекулярного йоду хлороформом та 11 г-мolej (22 еквіваленти) після екстрагування. 1 г-моль анальгіну виділяє 5 г-мolej (10 еквівалентів) молекулярного йоду, 12 еквівалентів кислот, зв'язує 8 г-мolej (16 еквівалентів) йоду хлориду без попереднього екстрагування виділеного молекулярного йоду хлороформом та 13 г-мolej (26 еквівалентів) після екстрагування.

У умовах сумарного титрування йоду був одержаний осад, який після промивання водою на фільтрі до негативної реакції на іон хлору

у фільтраті та висушування спочатку між аркушами фільтрувального паперу, а потім в ексикаторі над прожареним кальцію хлоридом являв собою аморфний порошок з феноловим запахом, практично нерозчинний у воді, розведеній хлористоводневій кислоті, розчинах калію йодиду, важкорозчинний в етанолі, розчинний в хлороформі, ефірі, розчинах гідроокису натрію. Т. топл. близько 156° з розкладом, що відповідає літературним даним для трийодфенолу (9). Вміст йоду в осаді визначали за методом Степанова (10).

0,1010; 0,1400 г речовини: 0,1 н. AgNO_3 : 6,40; 8,90 мл.

Знайдено (в %): I 80, 41, 80, 67.

$\text{C}_6\text{H}_2\text{I}_3\text{OH}$. Вираховано (в %): I 80, 94.

Експериментально одержаний при взаємодії фенолу з йоду хлоридом осад в зазначених умовах за забарвленням та фізико-хімічними властивостями був аналогічний осаду, одержаному при дослідженні амідопірину й анальгіну.

На основі експериментального матеріалу ми припускаємо нижче-наведений хімізм реакції взаємодії амідопірину (І—V) та анальгіну (VI—XI) з йоду хлоридом при початковій температурі $60—70^{\circ}$ у хлористоводневокислому середовищі. (Формули наведені на стор. 27).

Виділення в процесі реакції лише 10 еквівалентів кислоти (замість 11) згідно з рівняннями для амідопірину та 12 еквівалентів (замість 13) для анальгіну пояснюється тим, що 1 еквівалент виділеної при реакції хлористоводневої кислоти зв'язується з виділеним метиламіном (анальгін) або з диметиламіном (амідопірин).

Доказом зазначеного вище хімізму реакцій є описане в літературі (16) виділення азоту при даних реакціях, а також наявність диметиламіну та метиламіну у вигляді хлористоводневих солей, вуглекислого газу, метанолу, оцтового альдегіду, формальдегіду і натрію гідросульфату при дослідженні анальгіну.

Способи встановлення наявності вищеперелічених продуктів при зазначених реакціях та більш детальні експериментальні матеріали наведені в дисертації автора (13).

Для визначення утвореного натрію гідросульфату до реакційної рідини через 30 хв. (згідно з методикою визначення) додавали 10 мл 10% розчину калію йодиду, кип'ятили до видалення йоду та осаджували сульфат-іони за допомогою розчину барію хлориду з наступною гравіметрією.

0,0610 г речовини. Одержано BaSO_4 0,0392 г.
 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_3\text{SNa} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вираховано BaSO_4 0,0405 г.

Експериментальні дані, одержані нами та іншими дослідниками (1, 15), показують, що антипірин в описаних вище умовах піддається тільки йодуванню. Це, певно, пояснюється відсутністю в антипірині аміногрупи в положенні 4, що зумовлює стійкість подвійних зв'язків в положенні 3—4 до окислення йоду хлоридом.

Одержані дані дозволили нам розробити методику йодхлорометричного кількісного визначення амідопірину та анальгіну в хлористоводневокислому середовищі при початковій температурі $60—70^{\circ}$.

Методика визначення. 0,15—0,20 г препарату (точна на-важка) розчиняють в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять водою до мітки. 10 мл одержаного розчину вміщують в склянку з притертого пробкою місткістю 500—600 мл, додають 250 мл киплячої води, 20 мл розведеної хлористоводневої кислоти, 25 мл 0,1 н. розчину йоду хлориду. Склянку щільно закривають та залишають в темному місці не менше як на 30 хв. Потім суміш охолоджують до кімнатної

температури, додають 10 мл 10% розчину калію йодиду і виділений йод титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

1 мл витраченого 0,1 н. розчину йоду хлориду відповідає 0,001652 г амідопірину (з розрахунку $\text{г-екв} = \frac{M}{14}$) або 0,002196 г анальгіну ($\text{г-екв} = \frac{M}{16}$). Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення амідопірину та анальгіну * за допомогою йоду хлориду

наважка препарату в г	У кислому середовищі			В лужному середовищі			
	знайдено		метрологічні дані	наважка препарату в г	знайдено		метрологічні дані
	в г	в %			в г	в %	
<i>Амідопірин (вміст у зразку за ДФ IX 99,05%)</i>							
0,1702	0,1685	99,00	$\bar{X} = 99,09\%$	0,1092	0,1086	99,50	
0,2700	0,2712	100,45	$\sigma = \pm 0,81$	0,1116	0,1132	101,51	
0,2042	0,2007	98,29	$\bar{X} = \pm 0,36$	0,0944	0,0936	99,19	
0,2134	0,2114	99,08	$A = \pm 1,02\%$	0,1554	0,1572	101,16	
0,2210	0,2180	98,67		0,1180	0,1167	98,94	
<i>Анальгін (вміст у зразку за ДФ IX 99,88%)</i>							
0,2510	0,2503	99,73	$\bar{X} = 100,22\%$	0,0940	0,0929	98,89	
0,2682	0,2723	101,60	$\sigma = \pm 0,88$	0,1384	0,1405	101,55	
0,2260	0,2251	99,59	$\bar{X} = \pm 0,39$	0,2060	0,2049	99,49	
0,2373	0,2393	100,65	$A = \pm 1,09\%$	0,0970	0,0966	99,60	
0,1500	0,1493	99,54		0,1016	0,1004	98,80	

* Амідопірин та анальгін відповідали вимогам ДФ IX (3).

Амідопірин і анальгін можна кількісно визначати за допомогою йоду хлориду і в лужному середовищі. Для одержання кількісних результатів надлишок реактиву повинен бути при визначенні амідопірину не менше трикратного, а при визначенні анальгіну — не менше чотирикратного, концентрація гідроокису натрію — в межах 0,2—0,5 мол., температура реакційної рідини — 60—70°, тривалість протікання реакції — не менше 30 хв.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення амідопірину та анальгіну в таблетках *

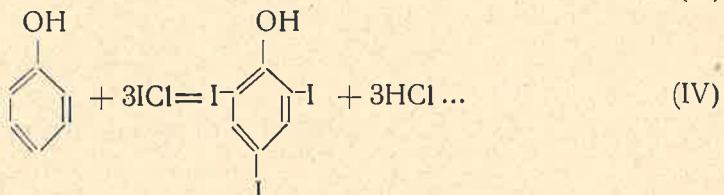
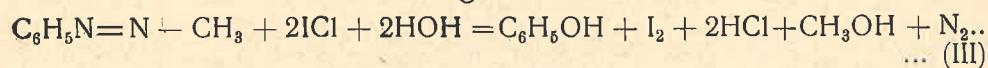
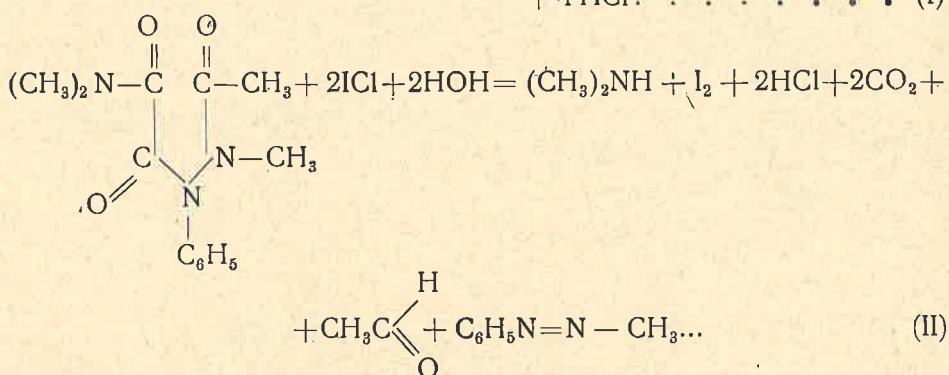
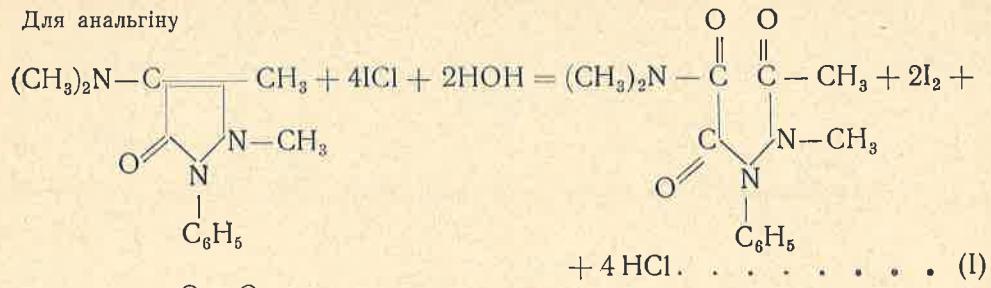
Речовина, що визначається	Вміст у таблет- ці в г	Знайдено в г в середовищі		За ДФ IX або ТУ	
		кислому	лужному	знайдено в г	гранична допустимість в г
Амідопірин	0,25	0,2477	0,2524	0,2488	0,237—0,262
	0,30	0,2953	0,3097	0,2940	0,285—0,315
Анальгін	0,50	0,4928	0,4939	0,4944	0,475—0,525

* Наведені результати є середніми з трьох визначень.

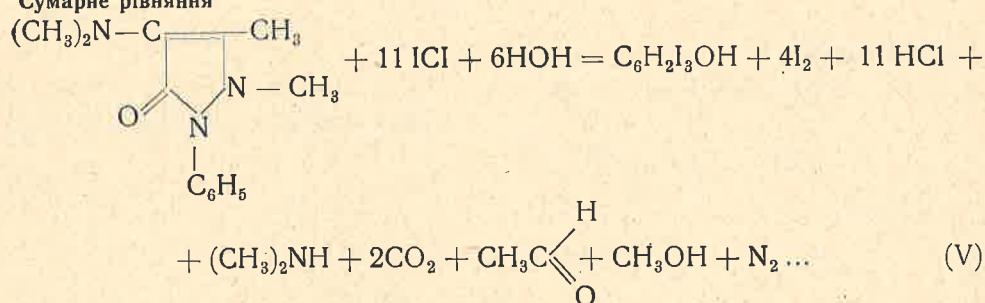
На основі одержаних даних нами розроблена методика кількісного визначення амідопірину та анальгіну за допомогою йоду хлориду в лужному середовищі. Ця методика аналогічна визначенню даних препаратів в кислому середовищі, тільки замість соляної кислоти слід додавати 20 мл 2 н. розчину ідкого натру, а після охолодження розчину підкислювати його 30 мл розведеної соляної кислоти.

Результати визначень наведені також в табл. 1.

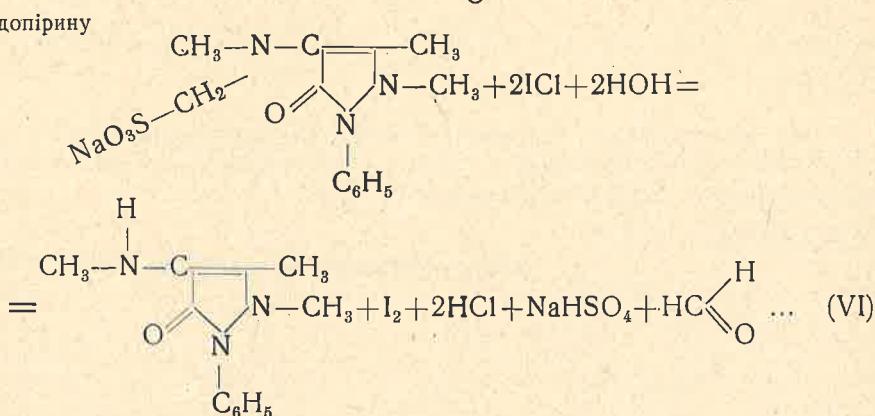
Для анальгіну

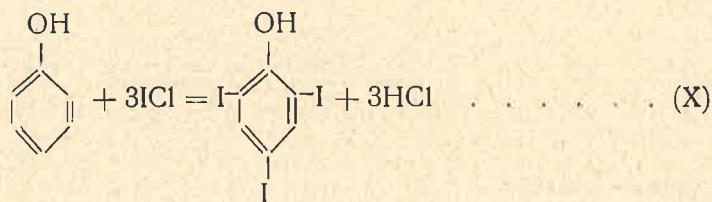
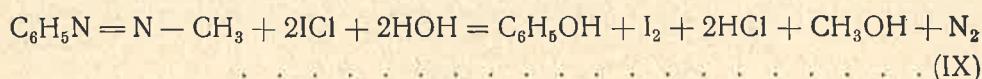
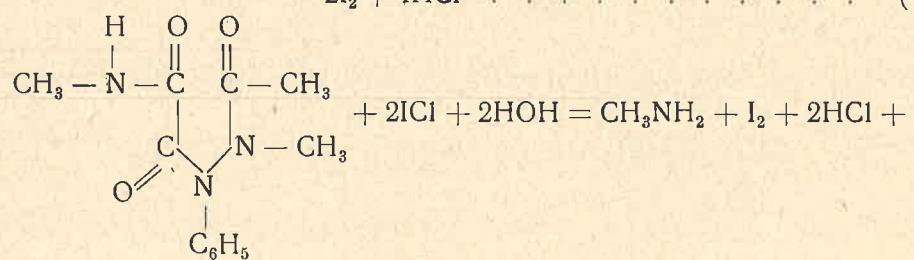
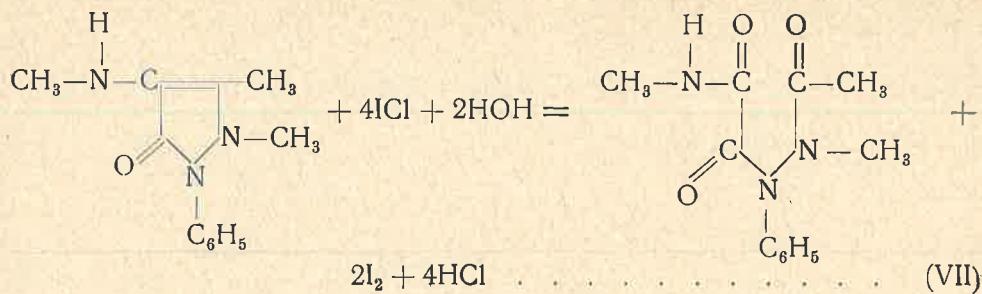


Сумарне рівняння

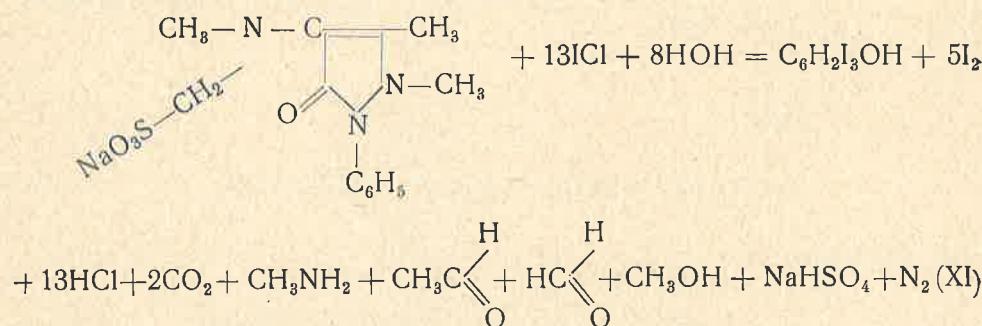


Для амідопірину

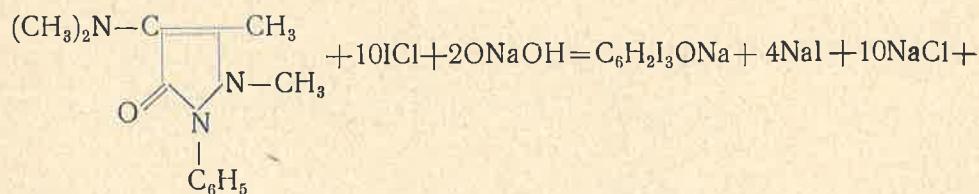


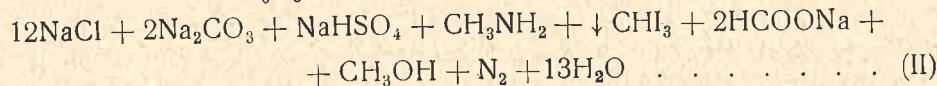
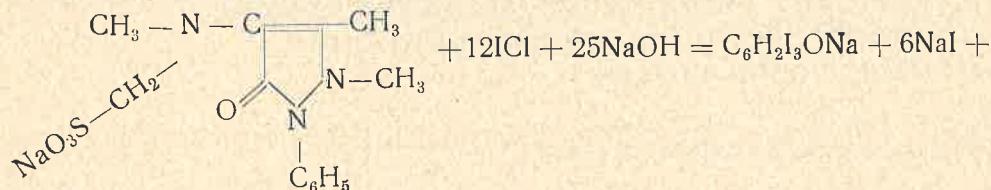
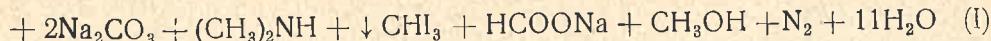


Сумарне рівняння



Ми припускаємо, що реакції взаємодії амідопірину (I) та анальгіну (II) з йоду хлоридом в лужному середовищі протікають за нижчанаведеним сумарним рівнянням.





Запропоновані методики (табл. 2) дозволяють визначати амідопірин та анальгін в таблетках без відокремлення баластних речовин.

ВИСНОВКИ

1. При взаємодії йоду хлориду з амідопірином при температурі 60—70° в хлористоводневокислому середовищі відбувається окислення його з виділенням молекулярного йоду, хлористоводневої кислоти, вуглекислого газу, оцтового альдегіду, метанолу, газоподібного азоту, диметиламіну та трийодфенолу, а при взаємодії з анальгіном, крім того, виділяється формальдегід, натрію гідросульфат і замість диметиламіну — метиламін.

В лужному середовищі реакція протікає аналогічно, але виділений оцтовий альдегід окислюється йоду хлоридом до утворення йодоформу, а формальдегід окислюється до солі мурашиної кислоти.

2. Розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення амідопірину й анальгіну індивідуально і в таблетках в хлористоводневокислому та лужному середовищах. Запропоновані методики достатньо точні, селективні.

ЛІТЕРАТУРА

- Генгринович А. И., Укр. фарм. ж., 1940, № 3, 15.—2 Государственная фармакопея СССР, VIII изд., М., Медгиз, 1952.—3. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—4. Єрьоміна З. І., Гуревич В. Г., Фармацевтический журнал, 1961, № 2, 17.—5. Носенкова Н. Г., Труды Свердловского сельскохозяйственного ин-та, 1960, 7, 369.—6. Оленович Н. А., Труды Одесского университета. Сб. хим. факультета, 1953, 3, 67.—7. Перельман Я. М., Заводская лаборатория, 1952, 18, 957.—8. Рапапорт Л. И., Шварцбурд М. М., Аптечное дело, 1954, № 5, 47.—9. Справочник химика, 2, М.—Л., Химиздат, 1963, 1051.—10. Степанов А. В., ЖРФХО, 1905, 37, 12.—11. Супрун П. П., Фармацевтический журнал, 1965, № 3, 36.—12. Супрун П. П., там же, 1962, № 6, 37.—13. Супрун П. П., Диссертация на соискание ученої степени кандидата фармацевтических наук, Л'вов, 1966.—14. Черкасов В. М., Петрова В. А., ЖАХ, 1950, 5, 305.—15. Шах Ц. І., Каган Ф. Ю., Фармацевтический журнал, 1959, № 5, 16.—16. Чичибабин А. Е., Основные начала органической химии, 1, М., Химиздат, 1963.—17. Шуб М. Е., Кобзарева Н. А., Аптечное дело, 1956, № 4, 48.—18. Яворский Н. П., Романюк Ю. Ф., там же, 1956, № 5, 27.
- Perg E., Lengyel I., Magyar Kem. Lapza, 1949, 4, 536.—20. Rozsa P., Repr. ж. х., 1955, 15, 247.—21. Schulek E., Menyharth, Ztschr. analyt. Chem., 1932, 89, 426.

Надійшла 18.X 1968 р.

OXIDIMETRIC QUANTITATIVE DETERMINATION OF AMIDOPYRINE AND ANALGIN BY MEANS OF IODINE CHLORIDE

P. P. SUPRUN

Konotop Control-Analytical Laboratory of Sumy Regional Pharmacy Administration

SUMMARY

The oxidative interaction has been studied of iodine chloride with amidopyrine and analgin at a temperature of 60—70°C in hydrochloric acid and alkaline media. The oxidation products have been assessed.

Oxidimetric techniques of quantitative determination of the abovementioned drugs individually and in tablets have been worked out. The techniques are simple and specific. Relative error — 1—1.5%.

ВИЗНАЧЕННЯ АМІДОПІРИНУ МЕТОДАМИ ПРЯМОЇ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В РІЗНИХ РОЗЧИННИКАХ

*В. Г. БЄЛІКОВ, С. Х. МУЦУЄВА
П'ятигорський фармацевтичний інститут*

Амідопірин — один з найбільш поширених анальгетиків. Для його кількісного визначення широко застосовуються об'ємні методи аналізу. Спектрофотометрія в ультрафіолетовій області спектра використовується для визначення амідопірину в лікарських формах у присутності кофеїну, фенобарбіталу (1), папаверину (3), хініну (4). Кількісне визначення амідопірину в лікарських формах також проводять методом, при якому застосовують як спектрофотометрію, так і хроматографію в тонкому шарі сорбенту (2).

Нами визначена можливість використання УФ-спектрофотометрії для кількісного визначення амідопірину в препараті. З цією метою ми застосували метод диференціальної спектрофотометрії, який не менш точний, ніж об'ємний метод аналізу. Цей метод специфічний, оскільки дозволяє проводити визначення амідопірину, за фізіологічно активною частиною молекули. Диференціальна спектрофотометрія базується на використанні розчинів для порівняння, які містять точно відому концентрацію досліджуваної речовини. Поряд з вказаним методом проводили визначення амідопірину методом прямої спектрофотометрії і порівнювали точність одержаних даних.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спочатку ми вивчили УФ-спектри вбирання амідопірину в п'яти розчинниках: гексані, дихлоретані, хлороформі, етанолі і воді. Характер цих спектрів наведений на рис. 1.

Таблиця 1

Спектрофотометричні характеристики розчинів амідопірину в етанолі і хлороформі

Метод	Розчинник	$\lambda_{\text{макс}}$ нм	$E_{1cm}^{1\%} = \frac{D}{c \cdot l}$	$y = a + b \cdot x_i$ b випр	$F = \frac{\Delta C}{D}$
Прямий	Етанол	269	$378 \pm 4,4$	$y = 37,73 \cdot x_i$	
Диференціальний	»	269	$370 \pm 1,56$	$y = 36,85 \cdot x_i$	0,02701
Прямий	»	240	$428 \pm 1,25$	$y = 42,60 \cdot x_i$	
Диференціальний	»	240	$423 \pm 4,36$	$y = 41,94 \cdot x_i$	0,02360
Прямий	Хлороформ	273,5	$421 \pm 2,00$	$y = 40,77 \cdot x_i$	
Диференціальний	»	273,5	$398 \pm 1,00$	$y = 39,81 \cdot x_i$	0,02507

Мала розчинність амідопірину в гексані обмежує використання цього розчинника в аналізі. Розчини амідопірину в дихлоретані підлягають закону Бера в дуже вузькому інтервалі концентрацій, і їх оптична густина змінюється протягом невеликого часу. Тому спектрофотометричне визначення амідопірину ми проводили у водних, хлороформових та спиртових розчинах. З метою вибору оптимальних умов, які дають мінімальну відносну помилку, визначення амідопірину проводилось при максимумах поглинання в кожному з трьох вказаних вище розчинників (табл. 1, 2).

Світлопоглинання розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-4А в кварцевих кюветах з робочою довжиною 9,99 мм. Для побудування калібрувального графіка готували стандартні розчини. Точні наважки

(0,05 г) препарату розчиняли в мірних колбах об'ємом 100 мл у відповідних розчинниках. З одержаних спиртових і водних розчинів брали по 0,5, 1, 1,5, 2 мл і т. д., а у випадку хлороформових розчинів — по 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 мл, розводили в мірних колбах на 50 мл і вимірювали оптичну густину. Розчинами для порівняння при аналізі методом прямої спектрофотометрії були відповідні розчинники. У випадку диференціальної спектрофотометрії для порівняння використали розчини з різною концентрацією амідопірину (табл. 3, 4). При аналізі хлороформових і спиртових розчинів рідини для порівняння мали оптичну густину 0,4—0,5 по відношенню до розчинника (табл. 3). Кількісне визначення вказаного препарату у водних розчинах проводили по відношенню до кількох розчинів для порівняння з різною концентрацією амідопіри-

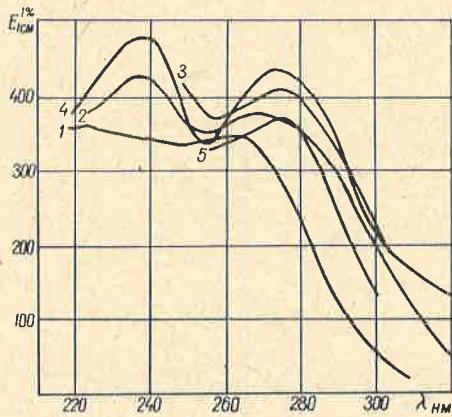


Рис. 1. УФ-спектри поглинання амідопірину:

1 — у воді, 2 — в етанолі, 3 — в хлороформі,
4 — в гексані, 5 — в дихлоретані.

ну (табл. 4). Дальше підвищення концентрації препарату в розчинах для порівняння приводило до зменшення точності визначення.

Встановлення приладу на «нуль» при прямій спектрофотометрії проводили загальноприйнятим способом, а у випадку диференціального методу в обидва джерела світла ставили кювети з відповідним розчином для порівняння. Калібрувальні графіки для визначення амідопірину в хлороформових, спиртових і водних розчинах наведені на рис. 2, 3, 4.

За даними, одержаними для побудови калібрувальних графіків, розраховували і статистично обробляли величини питомих показників поглинання. При деференціальному методі вираховували фактори, які являють собою відношення різниці концентрацій стандартного розчину і розчину для порівняння до відносної оптичної густини стандартного розчину (табл. 1, 2).

Одержані результати визначення амідопірину (табл. 3, 4) свідчать про підвищення в 1,5—2,5 раза точності аналізу при використанні методу диференціальної спектрофотометрії. Найменшу точність

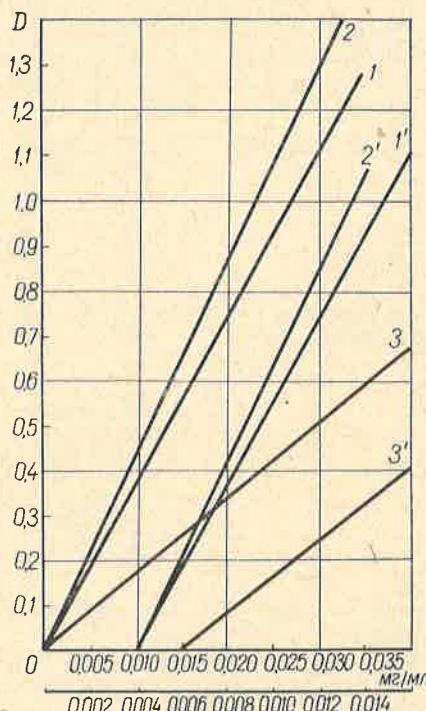


Рис. 2. Калібрувальні графіки для кількісного визначення амідопірину.

Метод прямої спектрофотометрії:

1 — в етанолі (λ 269 нм), 2 — в хлороформі (λ 273 нм);
диференціальний метод: 1' — концентрація амідопірину в розчині для порівняння 0,01 мг/мл, 2' — концентрація амідопірину в розчині для порівняння 0,01 мг/мл, 3' — концентрація амідопірину в розчині для порівняння 0,006 мг/мл.

Таблиця 2

Спектрофотометричні характеристики водних розчинів амідопірину

Метод	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	Концентрація препарату в $\text{мг}/\text{мл}$		$E_1^{1\%} \text{ см} = \frac{D}{c \cdot l}$	$y = a + bx_i$, де b випр	$F = \frac{\Delta C}{D}$
		в розчині для порівняння	в досліджуваному розчині			
Прямий Диференціальний	259		0,015	$351 \pm 3,15$	$y = 36,15 \cdot x_i$	
	259	0,01	0,025	$336 \pm 1,90$	$y = 34,26 \cdot x_i$	0,02968
		0,015	0,030	$347 \pm 4,40$	$y = 34,20 \cdot x_i$	0,02879
		0,020	0,035	$365 \pm 8,10$	$y = 36,82 \cdot x_i$	0,02737
Прямий Диференціальний	224		0,015	$375 \pm 2,90$	$y = 37,04 \cdot x_i$	
	224	0,010	0,025	$363 \pm 1,96$	$y = 36,16 \cdot x_i$	0,02754
	224	0,015	0,030	$372 \pm 8,40$	$y = 37,57 \cdot x_i$	0,02684

Таблиця 3

Результати спектрофотометричного визначення розчинів амідопірину в етанолі і хлороформі

Метод	Розчинник	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	Концентрація препарату в $\text{мг}/\text{мл}$		Інтервальні значення досліджуваного препарату в %		
			в розчині для порівняння	в досліджуваному розчині	за калібрувальним графіком	за питомим показником поглинання	за рівнянням калібрувального графіка
Прямий . .	Етанол	269	0,01	$102,19 \pm 1,47$	$102,46 \pm 0,82$	$100,48 \pm 0,77$	
Диференціальний . .	"	269	0,01	$100,38 \pm 0,68$	$98,97 \pm 0,27$	$99,38 \pm 0,28$	$99,45 \pm 0,13$
Прямий . .	"	240	0,01	$99,45 \pm 0,74$	$100,46 \pm 0,71$	$100,98 \pm 0,71$	
Диференціальний . .	Хлороформ	240	0,01	$99,64 \pm 0,69$	$99,68 \pm 0,50$	$100,30 \pm 0,46$	$99,76 \pm 0,28$
Прямий . .	Хлороформ	273,5	0,008	$98,73 \pm 0,96$	$98,21 \pm 0,81$	$101,35 \pm 0,81$	
Диференціальний . .	"	273,5	0,006	$99,55 \pm 0,64$	$99,75 \pm 0,47$	$99,73 \pm 0,46$	$99,73 \pm 0,25$

Таблиця 4

Результати спектрофотометричного визначення амідопірину у водних розчинах

Метод	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	Концентрація препарату в $\text{мг}/\text{мл}$		Інтервальні значення досліджуваного препарату в %			
		в розчині для порівняння	в досліджуваному розчині	за калібрувальним графіком	за питомим показником вибрання	за рівнянням калібрувального графіка	за фактором
Прямий . .	259	—	0,015	$100,31 \pm 0,94$	$102,06 \pm 0,64$	$99,15 \pm 0,64$	—
Диференціальний . .	259	0,010	0,025	$100,89 \pm 0,46$	$101,03 \pm 0,34$	$99,00 \pm 0,38$	$100,05 \pm 0,60$
		0,015	0,030	$99,71 \pm 0,35$	$98,02 \pm 0,44$	$99,24 \pm 0,36$	$98,56 \pm 0,71$
		0,020	0,035	$99,80 \pm 0,22$	$100,21 \pm 0,25$	$99,38 \pm 0,25$	$99,55 \pm 0,68$
Прямий . .	224	—	0,015	$99,69 \pm 1,08$	$98,49 \pm 0,94$	$99,66 \pm 0,92$	—
Диференціальний . .	224	0,010	0,025	$100,24 \pm 0,74$	$102,09 \pm 0,57$	$102,46 \pm 0,59$	$101,14 \pm 0,32$
	224	0,015	0,030	$98,87 \pm 0,72$	$100,65 \pm 0,56$	$99,16 \pm 0,58$	—

аналізу ми одержували при визначенні амідопірину в хлороформових розчинах.

Порівняльна оцінка відносної помилки визначень у двох максимумах поглинання показує, що при аналізі спиртових розчинів найбільша точність одержана в області 269 нм.

При аналізі водних розчинів амідопірину диференціальним методом мінімальна відносна помилка мала місце в області 259 нм при використанні розчину для порівняння, який містить 0,02 мг/мл амідопірину. При концентраціях амідопірину в розчинах для порівняння,

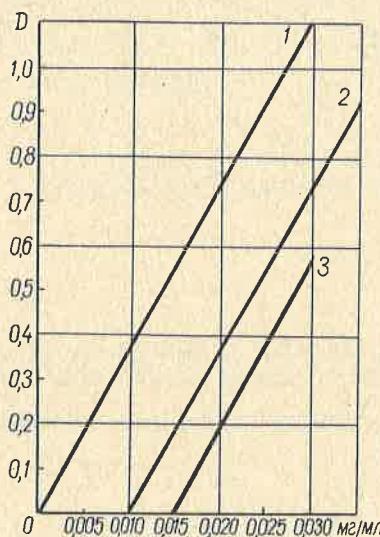


Рис. 3. Калібрувальні графіки визначення амідопірину у водних розчинах при $\lambda 224$ нм:

1 — калібрувальний графік для прямотипової спектрофотометрії, 2, 3 — калібрувальні графіки для диференціальної спектрофотометрії (2 — в розчині для порівняння 0,01 мг/мл амідопірину, 3 — в розчині для порівняння 0,015 мг/мл амідопірину).

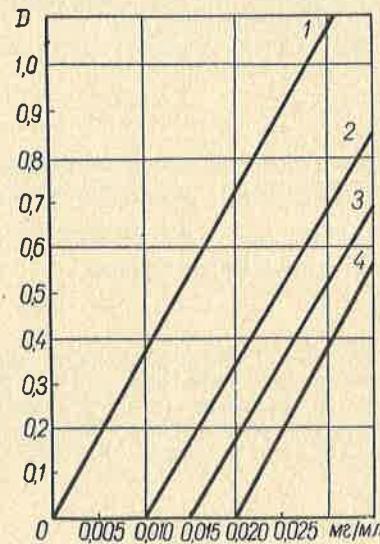


Рис. 4. Калібрувальні графіки для спектрофотометричного визначення амідопірину у водних розчинах при $\lambda 259$ нм:

1 — калібрувальний графік для прямотипової спектрофотометрії, 2, 3, 4 — калібрувальні графіки для диференціальної спектрофотометрії (2 — в розчині для порівняння 0,01 мг/мл амідопірину, 3 — в розчині для порівняння 0,015 мг/мл амідопірину, 4 — в розчині для порівняння 0,02 мг/мл амідопірину).

що містять 0,01 і 0,015 мг/мл, точність визначень при кожній з аналітичних довжин хвиль практично однаакова.

Як показують одержані нами результати (табл. 3, 4), точність визначення залежить не лише від характеру розчинника і розташування максимуму поглинання, а і від методу розрахунку. Найбільш об'ективним є метод розрахунку за рівнянням калібрувальних графіків. Подібні з ними результати одержані при розрахунку концентрації за питомими показниками поглинання. Найбільша точність аналізів амідопірину в органічних розчинниках одержана при використанні в розрахунках факторів. Розрахунок за калібрувальними графіками дає найвищу відносну помилку визначень у всіх випадках.

Таким чином, для визначення амідопірину в препараті можна використовувати як розчинник воду (вимірювати оптичну густину при довжині хвилі 259 нм) і розчин для порівняння, що містить 0,02 мг/мл амідопірину. При використанні етанолу (довжина хвилі 269 нм) розчин для порівняння повинен містити 0,01 мг/мл амідопірину.

ВИСНОВКИ

- Показана можливість використання методу диференціальної спектрофотометрії для кількісного визначення амідопірину в препараті.
- Встановлено оптимальні умови, при яких відносна помилка визначення амідопірину знаходиться в межах $\pm 0,25-0,28\%$.

ЛІТЕРАТУРА

- Некрасов В. И., Первый Всесоюзный съезд фармацевтов (Материалы докладов в секциях), М., изд. «Медицина», 1967, 140.—2. Печеников В. М., Кандидатская диссертация, М., 1968.
- Brigno S., Farmaco Ed. scient., 1955, 10, 11, 922.—4. Minutilli F., Rassegna chim., 1966, 18, 3, 121.

Надійшла 10.III 1969 р.

DETERMINATION OF AMIDOPYRIN BY TECHNIQUES OF DIRECT AND DIFFERENTIAL SPECTROPHOTOMETRY IN VARIOUS SOLVENTS

V. G. BELIKOV and S. Kh. MUTSUYEVA

Piatigorsk Pharmaceutical Institute

SUMMARY

A differential spectrophotometric method is described of determination of amidopyrin in water ($\lambda = 259 \text{ mm}c$ and $\lambda = 224 \text{ mm}c$), in ethanol ($\lambda = 269 \text{ mm}c$ and $\lambda = 240 \text{ mm}c$), in chloroform ($\lambda = 273.5 \text{ mm}c$).

Optimum conditions have been found in which the relative error of amidopyrin determination is in the limits of $\pm 0.25 - 0.28\%$.

УДК 615.225.2-07:543.42

ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СПАЗМОЛІТИНУ

З. С. РУДНЕВА

Київський інститут удосконалення лікарів

Спазмолітин широко застосовується в медичній практиці у вигляді порошків, таблеток, а також ін'єкційних розчинів (8).

Для кількісного визначення спазмолітину в літературі описані об'ємні методи, що базуються на нагріванні препарату з розчином лугу і наступному титруванні продуктів розкладу (9, 10), титрування в неводних розчинниках (11), визначення за допомогою іонообмінних адсорбентів (2, 14). Але визначення за цими методами провадиться протягом тривалого часу і вимагає значних кількостей препарату.

Деякі автори (1, 6, 7) використали для кількісного визначення спазмолітину спектрофотометрію в УФ-області. Поряд з безсумнівними перевагами цей метод, однак, не може бути застосований для визначення спазмолітину у присутності продуктів його розкладу без їх попереднього відокремлення, оскільки водні розчини спазмолітину нестійкі і поступово гідролізуються (3, 8). При цьому утворюються дифенілоцтова кислота та діетиламінетанол. Максимуми поглинання спазмолітину та дифенілоцтової кислоти близькі.

Запропонований (15) і екстракційно-фотометричний метод, який базується на вимірюванні оптичної густини вилученого хлороформом забарвленого комплексу, що утворюється при взаємодії спазмолітину

з бромфеноловим синім. Розроблений також аналогічний метод з використанням кислотного оранжевого для утворення забарвленого комплексу та дихлоретану для його видалення (12). Однак у цих роботах не наведено даних щодо впливу продуктів розкладу спазмолітину на результати його кількісного визначення.

Нас особливо цікавило питання про можливість кількісного визначення спазмолітину не тільки в препараті, а і в ін'єкційних розчинах у присутності продуктів розкладу, які можуть утворитися в процесі стерилізації та зберігання.

Беручи до уваги, що спазмолітин є складним ефіром, ми вирішили вивчити можливість використання для його кількісного визначення гідроксамової реакції, яка з успіхом застосовується для кількісного визначення ряду препаратів цього та інших класів сполук (4, 5, 15, 18).

Як відомо (14), при взаємодії складних ефірів карбонових кислот з гідрохлоридом гідроксиламіну в лужному середовищі утворюються лужні солі гідроксамових кислот, які в кислому середовищі з хлоридом окисного заліза дають розчинні забарвлені внутрішньокомплексні солі. Проведені нами досліди показали, що спазмолітин в цих умовах утворює розчини, забарвлені в червоно-коричневий колір.

Нами також було з'ясовано, що дифеніл-оцтова кислота та діетиламіноетанол у вищевказаних умовах не дають забарвленіх продуктів.

Далі були вивчені умови, які можуть впливати на величину оптичної густини забарвленого комплексу: тривалість взаємодії компонентів, температура реакційного середовища, pH розчину, кількість розчину хлориду окисного заліза, що додається.

Наші дослідження показали, що найбільша величина оптичної густини спостерігається через 10—15 хв. після додавання гідроксиламіну та лугу і далі вона залишається приблизно на одному рівні.

При вивчені впливу температур виявилось, що найбільша величина оптичної густини досягається при температурі 17—20° (при більш низьких температурах випадає кристалічний осад, а при вищих — величина оптичної густини знижується).

Вплив pH розчину представлений на рис. 1 і в табл. 1. Ці дані показують, що найбільша величина оптичної густини одержується в межах pH 1,2—5,6.

Таблиця 1

Залежність оптичної густини забарвленого розчину від pH середовища

pH	Оптична густина
0,25	0,180
0,60	0,207
1,25	0,212
5,60	0,212
6,50	0,158*

* Розчин каламутний.

Таблиця 2

Залежність оптичної густини від кількості 10% розчину хлориду окисного заліза

Кількість 10% розчину хлориду окисного заліза (мл)	Оптична густина
1	розчин каламутний
2	0,07
3	0,19
4	0,21
5	0,21

Кількість розчину хлориду окисного заліза, що додається, також впливає на інтенсивність забарвлення одержуваного комплексу (табл. 2). Дані, наведені в таблиці 2, показують, що оптимальні ре-

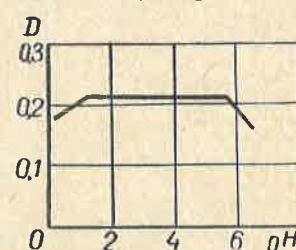


Рис. 1. Вплив pH середовища на інтенсивність забарвлення розчину.

зультати одержано при додаванні 4—5 мл 10% розчину хлориду окисного заліза.

В результаті вивчення зміни інтенсивності забарвлення розчину в залежності від часу встановлено, що величина оптичної густини залишається незмінною лише на протязі перших 5—7 хв., а потім поступово зменшується.

Таблиця 3

Залежність оптичної густини від концентрації спазмолітину

Концентрація спазмолітину мл/25 мл	Оптична густина*	$E_1^{1\%}$ см	Метрологічні дані
3,75	0,160	10,68	$\sigma = \pm 0,09$
5,00	0,215	10,75	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,04$
6,25	0,267	10,68	$I_{0,95} = \pm 0,10$
7,50	0,325	10,83	$A = \pm 0,93\%$
8,75	0,380	10,86	$M = \pm 10,78 \pm 0,10$
10,00	0,435	10,88	
$\bar{X} = 10,78$			

* Середнє з 5 визначень.

На основі одержаних даних нами запропонована нижче наведена методика визначення спазмолітину в лікарських сумішах. У колбу місткістю 50 мл вносять 5 мл розчину спазмолітину, що містять від 3,75 до 10 мл препарату, і додають 5 мл 1 М свіжоприготовленого розчину гідрохлориду гідроксиламіну та 5 мл 3,5 М розчину ідкого натру; через 15 хв. додають 5 мл 3,5 М розчину соляної кислоти та 5 мл 10% розчину окисного заліза, приготовленого на 0,1 н. розчині соляної кислоти. Оптичну густину забарвленого розчину вимірюють на фотоелектроколориметрі ФЕК-М в кюветі 10 мм при зеленому світлофільтрі.

Розчин порівняння складається з 5 мл 10% розчину хлориду окисного заліза та 20 мл води. Після додавання кожного реактиву рідину слід добре перемішувати. Якщо на стінках кювети утворюються бульбашки газу, то їх усувають скляним капіляром.

Для побудови калібрувального графіка 5 мл точно приготовленого 5% розчину спазмолітину вносили в міrnу колбу на 100 мл і доводили водою до мітки. 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4 мл одержаного розчину вносили в колбу місткістю 50 мл і далі робили так, як вказано вище. Одержані дані залежності оптичної густини від концентрації спазмолітину наведені в табл. 3 і на рис. 2. Вони показують, що світлопоглинання розчинів спазмолітину використаних нами концентрацій підлягає закону Ламберта — Бера.

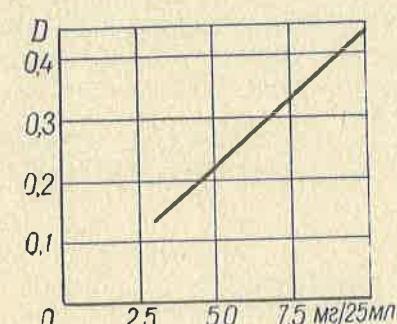


Рис. 2. Крива залежності оптичної густини від концентрації спазмолітину.

За цими даними вирахувана величина питомого показника поглинання, яка виявилася рівною 10,78.

Користуючись калібрувальним графіком та розрахованім нами питомим показником поглинання, ми провели кількісне визначення спазмолітину в різних серіях препарату.

Для визначення точну наважку спазмолітину (блізько 0,25 г) розчиняли у воді в мірній колбі на 100 мл і доводили водою до мітки.

2 мл розчину переносили в колбу місткістю 50 мл, додавали воду до 5 мл і далі робили, як зазначено вище.

При розрахунку кількості спазмолітину враховували величину питомого показника $E_{1\text{cm}}^{1\%}$, рівну 10,78.

Таблиця 4

Результати фотоколориметричного визначення спазмолітину в препараті

Наважка	Оптична густини	Знайдено					
		за графіком			за $E_{1\text{cm}}^{1\%}$		
		в г	в %	метрологічні дані	в г	в %	метрологічні дані
0,2489	0,212	0,2450	98,44	$\sigma = \pm 0,93$	0,2458	98,75	$\sigma = \pm 1,005$
0,2557	0,219	0,2550	99,73	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,42$	0,2539	99,28	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,45$
0,2469	0,210	0,2425	98,22	$I_{0,95} = \pm 1,16$	0,2435	98,63	$I_{0,95} = \pm 1,25$
0,2500	0,217	0,2500	100,00	$A = \pm 1,16\%$	0,2517	100,68	$A = \pm 1,25\%$
0,2419	0,210	0,2425	100,25	$\bar{X} = 99,33 \pm 1,16$	0,2435	100,66	$M = 99,60 \pm 1,25$
			$\bar{X} = 99,33$			$\bar{X} = 99,60$	

ВИСНОВКИ

1. Розроблено фотоколориметричний метод кількісного визначення спазмолітину, що базується на використанні гідроксамової реакції (точність методу 1,16—1,25%).

2. Встановлено, що продукти розкладу спазмолітину — дифенілоцтова кислота та діетиламіноетанол — у цих умовах не заважають його кількісному визначенню.

ЛІТЕРАТУРА

- Бєліков В. Г., Куль І. Я., Фармацевтичний журнал, 1968, № 6, 23.—
- Вайсман Г. А., Ямпольская М. М., Аптечное дело, 1962, 11, № 5, 38.—
- Гнідець І. Р., Фармацевтичний журнал, 1968, № 6, 51.—4. Зеликсон Ю. И., Аптечное дело, 1966, 15, № 4, 46.—5. Зеликсон Ю. И., Фармация, 1969, 18, № 2, 39—42.—6. Корчинський І. Т., Симпозиум ВНФО «Синтез и анализ лекарственных веществ», Львов, 1966, 154.—7. Корчинський І. Т., Фармацевтичний журнал, 1967, № 6, 21.—8. Машковский М. Д., Лекарственные средства, «Медицина», 1967, 1, 208.—9. МРТУ-42, № 387-62.—10. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, М., Медгиз, 1961, 319.—11. Перельман Я. М., Евстратова К. И., Аптечное дело, 1960, 9, № 5, 16.—12. Северина А. И., Курина Н. В., Химико-фармацевтический журнал, 1969, 3, № 2, 25.—13. Файгль Ф., Капельный анализ органических веществ, М., 1962, 318.—14. Чайковская М. А., Диссертация на соискание звания кандидата фарм. наук, Київ, 1968.—15. Эль Сайед М. А., Фармация, 1968, 17, № 3, 72.—16. Яскина Д. С., Нгуен Ба Хиеп, Аптечное дело, 1963, 12, № 1, 76.
- Vincent D., Schwal H., Ann. pharmac. franc., 1961, v. 19, p. 73.

Надійшла 27.VIII 1969 р.

PHOTOCOLORIMETRIC METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF SPASMOlytin

Z. S. RUDNEVA

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

A photocalorimetric method is described of quantitative determination of spasmolytin in preparation based on the use of hydroxamic reaction. The conditions for this reaction were studied and it was found that spasmolytin decomposition products — diphenylacetic acid and diethylaminoethanol do not hinder the determination of spasmolytin.

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРОМЕДОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

I. Г. ПОСТРИГАНЬ, В. В. МІХНО

Запорізький медичний інститут

За останні два десятиріччя було одержано ряд синтетичних замінників морфіну, серед яких особливий інтерес викликає промедол, синтезований І. М. Назаровим із співпрацівниками в 1949 р. (4). У хімічному відношенні він являє собою 1, 2, 5 триметилпропіоніллокси-4-феніл-піперидин гідрохлориду.

Незважаючи на широке застосування промедолу в медицині, методи якісного та кількісного визначення препарату (особливо в лікарських сумішах) до цього часу розроблені недостатньо. Для кількісного визначення промедолу запропоновано метод, який базується на визначенні цього препарату за іоном хлору (2). Інші дослідники запропонували визначати кількість промедолу за пропіоновою кислотою, яка утворюється після взаємодії препарату з 10% розчином сульфатної кислоти (5). Вказані методи кількісного визначення промедолу не досить чутливі.

Л. І. Гребенник (1) запропонував фотометричний метод кількісного визначення промедолу в сечі та тканинах. Цей метод базується на взаємодії промедолу, як слабкої основи з метиловим оранжевим. Метод, запропонований Л. І. Гребенником, є більш чутливим, ніж наведені вище методи. Проте при визначенні промедолу за Л. І. Гребенником одержується недостатньо інтенсивне забарвлення.

Наши попередні дослідження показали, що промедол з водним розчином тропеоліну 00 утворює тропеолінат, який легко екстрагується хлороформом. Хлороформовий розчин тропеолінату промедолу, як і тропеолінати деяких інших алкалоїдів та їх синтетичних замінників (3, 6), має стійке фіолетове забарвлення, яке не зникає протягом 24 годин. На основі цієї реакції нами був розроблений метод фотоелектроколориметричного визначення промедолу. Для дослідження було взято препарат, який відповідав вимогам ДФ IX (2). Розчин тропеоліну 00 готували з реактиву марки «х.ч.».

Методика визначення. 1 мл водного розчину промедолу (від 0,1 до 2,5 мл) вміщували в ділильну лійку, додавали 2 мл ацетатної буферної суміші (рН 4,6), 5 мл хлороформу та 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00 і суміш збовтували протягом 5 хв. Після 10-хвилинного відстоювання хлороформовий шар зливали. Екстрагування тропеолінату промедолу новими порціями хлороформу проводили до того часу, доки 2—3 краплі останньої хлороформової витяжки переважали давати забарвлення з 1% розчином концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. З'єднані хлороформові витяжки тропеолінату промедолу доводили хлороформом до 25 мл. До 2,5 мл цього розчину додавали 5 мл хлороформу та 2,5 мл 1% розчину концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. Оптичну густину забарвлених в червоно-фіолетовий колір розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 3, 105 мл).

Вміст промедолу в досліджуваних пробах вираховували за калібрувальною кривою, наведеною у вигляді графіка на рис. 1.

Як видно з рисунка 1, залежність оптичної густини від концентрації промедолу носить прямолінійний характер, тобто інтенсивність світлопоглинання цих розчинів підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера в області концентрації від 0,1 до 2,5 мг у пробі.

Описаний вище метод кількісного визначення промедолу був використаний для визначення вмісту цього препарату в чистому вигляді і в лікарських сумішах з цукром та содою.

Спочатку ми проводили визначення промедолу в чистому вигляді. З цією метою точну наважку промедолу розчиняли в 100 мл води, 4 мл одержаного розчину вносили в мірну колбу на 10 мл і доводили водою до позначки. 1 мл цього розчину вносили в ділильні лійки, куди додавали 9 мл ацетатної буферної суміші (рН 4,6), 5 мл хлороформу, 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00, а далі робили так, як вказано вище. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 1, одержані результати кількісного визначення промедолу є достовірними, оскільки вони вкладаються в межі інтервалу надійності.

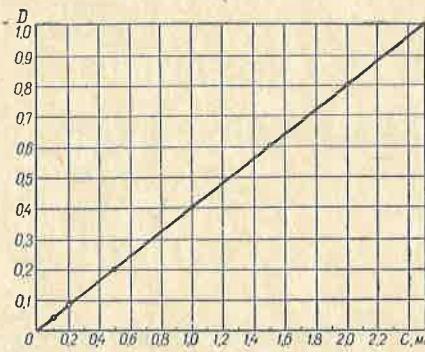
Приступаючи до кількісного визначення промедолу в лікарських сумішах з содою та цукром, необхідно було встановити, чи взаємодіють сода та цукор з тропеоліном 00. Наші досліди показали, що цукор при pH 4,6 не реагує з тропеоліном 00, а соду із суміші перед визначенням промедолу слід виділяти. Виходячи з цього, наважку лікарської форми, яка містить цукор, розчиняли в 10 мл води, 1 мл одержаного розчину брали для визначення промедолу. Лікарські форми, які містять соду, розчиняли в 1 н. розчині нітратної кислоти, додавали останню до нейтральної реакції на лакмус. До одержаного розчину приливали воду до 10 мл. В 1 мл розчину визначали вміст промедолу. Техніка визначення промедолу в лікарських формах була такою ж, як і методика визначення цього препарату в чистому вигляді. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що фотоелектроколориметричний метод визначення промедолу, який базується на реакції з тропеоліном 00, дає задовільні результати кількісного визначення вказаного препарату в сумішах. Для порівняння результатів фотоелектроколориметричного визначення промедолу в препараті і в сумішах була проведена порівняльна оцінка результатів аналізу цього препарату за ДФ IX видання (2) та за розробленим нами методом.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення промедолу в чистому вигляді
фотоелектроколориметричним методом

Наважка промедолу в г	Взято на аналіз		Знайдено промедолу		Метрологічні характеристики
	в мл	кількість промедолу, розрахована у пробі, в мг	в мл	в %	
0,5231	1	2,0	1,98	99,0	$\bar{X} = 1,968$
0,5231	1	2,0	1,98	99,0	$\sigma = 0,016$
0,5231	1	2,0	1,98	99,0	$\sigma_{\bar{X}} = 0,007$
0,5020	1	2,0	1,95	97,5	$I_{0,95} = 0,020$
0,5020	1	2,0	1,95	97,5	$A = \pm 1,00\%$ $a = \text{від } 1,948 \text{ до } 1,988$



Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення промедолу

Таблиця 2

Результати кількісного визначення промедолу в лікарських формах фотоелектро-колориметричним методом

Склад лікарської форми	Наважка лікарської форми в г	Взято на аналіз		Знайдено промедолу		Метрологічні характеристики
		в мл	кількість промедолу, розрахована у пробі, у мг	в мг	в %	
Промедолу 0,02 Цукру 0,2	0,2180	1	1,98	1,93	97,5	$\bar{X} = 1,94$
	0,2180	1	1,98	1,93	97,5	$\sigma = 0,035$
	0,2190	1	1,99	1,95	97,9	$\sigma_{\bar{X}} = 0,011$
	0,2190	1	1,99	1,95	97,9	$I_{0,95} = 0,03$
	0,2190	1	1,99	1,95	97,9	$A = \pm 1,54\%$
						$a = \text{від } 1,91 \text{ до } 1,97$
Промедолу 0,02 Соди 0,2	0,2190	1	1,99	1,95	97,9	$\bar{X} = 1,96$
	0,2190	1	1,99	1,95	97,9	$\sigma = 0,035$
	0,2200	1	2,00	1,97	98,5	$\sigma_{\bar{X}} = 0,011$
	0,2200	1	2,00	1,97	98,5	$I_{0,95} = 0,03$
	0,2200	1	2,00	1,97	98,5	$A = \pm 1,54\%$
						$a = \text{від } 1,91 \text{ до } 1,97$

Перед визначенням ми перевірили наявність хлоридів у соді та в цукрі, які використовували для приготування досліджуваної суміші. За ДФ IX видання (2) для визначення промедолу точну наважку препарату розчиняли у воді, розчин доводили водою до 100 мл. До 90 мл цього розчину додавали 10 мл розведеної нітратної кислоти та 25 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, надлишок якого відтитровували 0,1 н. розчином роданиду амонію (індикатор залізо-амонійний галун). 1 мл розчину нітрату срібла відповідає 0,03119 промедолу. Результати дослідів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення промедолу в чистому вигляді методом титрування

Наважка промедолу в г	Взято розчину на аналіз в мл	Кількість промедолу, розрахована у пробі, в мг	З'язалось 0,1 н. розчину нітрату срібла в мл	Знайдено промедолу		Метрологічні характеристики
				в мг	в %	
0,5231	90	0,4707	15	0,4678	99,4	$\bar{X} = 0,4597$
0,5231	90	0,4707	14,9	0,4647	98,7	$\sigma = 0,0097$
0,5031	90	0,4707	15	0,4678	99,4	$\sigma_{\bar{X}} = 0,004$
0,5020	90	0,4518	14,4	0,4491	99,4	$I_{0,95} = 0,011$
0,5020	90	0,4518	14,4	0,4491	99,4	$A = \pm 2,3\%$
						$a = \text{від } 0,4487 \text{ до } 0,4707$

Для кількісного визначення промедолу в сумішах з цукром та содою точні наважки досліджуваних сумішей розчиняли в 10 мл води. Додавали кілька мілілітрів розведеної нітратної кислоти, 1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, надлишок якого відтитровували з мікробюретки, як вказано вище. Одержані результати наведені в таблиці 4.

Як свідчать дані, наведені в таблицях 1—4, фотоелектроколориметричний метод визначення промедолу більш чутливий, ніж метод, запропонований у ДФ IX видання. Крім того, фотоелектроколориметричний метод має відносну помилку визначення від 1,0% до 1,54%, а метод ДФ IX від 1,47% до 2,3%.

Таблиця 4

Результати кількісного визначення промедолу в лікарських формах методом титрування

Склад лікарської форми	Наважка лікарської форми в г	Взято розчину на аналіз в мл	Кількість промедолу, розраховано у пробі, в мг	Зр'язалось 0,1 мл розчину нітрату срібла в мл	Знайдено промедолу		Метрологічні характеристики
					в мг	в %	
Промедолу 0,02 Цукру 0,2	0,2223	10	0,0202	0,63	0,0197	98,6	$\bar{X} = 0,0198$
	0,2221	10	0,0202	0,63	0,0199	98,6	$\sigma = 0,0003$
	0,2218	10	0,0201	0,63	0,0199	99,1	$\sigma_{\bar{X}} = 0,00013$
	0,2220	10	0,0201	0,62	0,0197	98,0	$I_{0,95} = 0,0003$
	0,2218	10	0,0201	0,63	0,0199	99,1	$A = \pm 1,47\%$
							$a = \text{від } 0,0195 \text{ до } 0,0201$
Промедолу 0,02 Соди 0,2	0,2206	10	0,0205	0,62	0,0202	98,5	$\bar{X} = 0,0204$
	0,2209	10	0,0208	0,65	0,0207	99,5	$\sigma = 0,0002$
	0,2209	10	0,0208	0,64	0,0205	98,5	$\sigma_{\bar{X}} = 0,0001$
	0,2206	10	0,0206	0,63	0,0203	98,5	$I_{0,95} = 0,0003$
	0,2205	10	0,0204	0,63	0,0203	99,5	$A = \pm 1,4\%$
							$a = \text{від } 0,0201 \text{ до } 0,0207$

ВИСНОВКИ

1. Розроблені умови екстракційно-фотоелектроколориметричного визначення промедолу, які базуються на реакції з тропеоліном ОО. Запропонований метод використаний для кількісного визначення промедолу в чистому вигляді і в сумішах з цукром та содою.

2. Показано, що метод фотоелектроколориметричного визначення промедолу чутливіший за фармакопейний і за точністю не поступається методу, прийнятому ДФ IX.

ЛІТЕРАТУРА

- Гребенник Л. И., Фармакология и токсикология, 1954, 17, № 4, 48--
- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961, 384.—3. Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1959, № 6, 20.—4. Назаров И. Н., Райгородская В. Я., Руденко В. А., Известия АН СССР, 1949, № 5, 514.—5. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, М., 1961, 309.
- Häussler, Dtsch. Apoth.-Ztg., 87, 33, 729, 1957.

Надійшла 6.I 1969 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF PROMEDOL IN DRUG MIXTURES

I. G. POSTRIGAN' and V. V. MIKHNO

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

Conditions have been worked out of photoelectrocolorimetric determination of promedol based on the reaction with tropeolin-OO. This method was used for quantitative determination of promedol quantitatively in pure forms and also in mixtures with sugar and soda. It is shown that the photoelectrocolorimetric method of promedol determination is more sensitive than that described in the pharmacopeia.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОКСАЦІЛІНУ ТА АМПІЦІЛІНУ

В. П. БУРЯК, Н. В. КУРІННА
Запорізький медичний інститут

Оксацилін (натрієва сіль 3-феніл-5-метил-4-ізоксазоліл-пеніциліну, моногідрат) та ампіцилін ($D[-]\alpha$ -амінофеніл-ацетамідопеніциланова кислота) широко застосовуються в терапевтичній практиці і мають антибактеріальний спектр, схожий із спектром бензилпеніциліну.

Згідно з ДФ X кількісне визначення оксациліну побудоване на розкладанні його шляхом нагрівання з лугом, кислотою та наступним спектрофотометричним визначенням продуктів розкладу при 235 нм (1).

За Міжнародною фармакопеєю ампіцилін визначається неводним титруванням ацетохлороцтовою кислотою у безводній оцтовій кислоті (2, 3).

Виявляє інтерес вивчення характеру УФ-спектрів вбирання вказаних препаратів у різних розчинниках та розроблення нескладних методів спектрофотометричного їх визначення.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для розробки спектрофотометричного визначення оксациліну та ампіциліну були використані робочі стандарти вказаних препаратів *.

Спочатку були вивчені УФ-спектри вбирання оксациліну та ампіциліну в різних розчинниках (рис. 1, 2). Визначення оптичної густини здійснювали на спектрофотометрі СФ-4А в кварцевих кюветах з товщиною шару в 10 мм.

З рис. 1 видно, що спектри вбирання оксациліну в 0,1 н. розчині гідроокису натрію, н-бутанолі та метанолі не мають максимуму вбирання. У водному розчині оксацилін має невеликий вигин в межах 260—268 нм. Криві вбирання оксациліну в етанолі, 0,1 н. розчині хлоридної кислоти та диметилформаміді мають низькоінтенсивні максимуми в межах 300—350 нм. В 50% розчині сірчаної кислоти крива вбирання оксациліну характеризується одним чітко вираженим максимумом при λ 280 нм (lg ε 3,54).

Як видно з рис. 2, ампіцилін у воді та метанолі не має максимуму вбирання. Розчини ампіциліну у диметилформаміді та н-бутанолі мають одну смугу вбирання у далековильовій частині спектра в межах від 300 до 380 нм, в 50% розчині сірчаної кислоти — дві смуги вбирання: перша в середньохильовій частині спектра в межах 250—270 нм і друга — в межах від 280 до 300 нм. В 0,1 н. розчині хлоридної кислоти та етанолі УФ-спектри ампіциліну мають невеликий вигин в межах від 280 до 330 нм. Розчин ампіциліну в 5 н. розчині гідроокису натрію має одну смугу вбирання в середньохильовій частині спектра з максимумом при λ 279 нм (lg ε 3,55).

Як видно з наведених спектрів вбирання вказаних препаратів, для їх кількісного визначення можуть бути використані: для оксациліну — 50% розчин сірчаної кислоти **, для ампіциліну — 5 н. розчин гідроокису натрію.

Були встановлені межі концентрацій, при яких світловбирання оксациліну та ампіциліну підпорядковувалось закону Бугера — Ламберта — Бера, та визначені питомі показники вбирання для оксациліну — в 50% розчині сірчаної кислоти, для ампіциліну — в 5 н. розчині гідроокису натрію (табл. 1).

* Зразки оксациліну та ампіциліну були надані нам проф. Струковим І. Т. та Паніною М. А.

** Наважку оксациліну спочатку розчиняли в 1 мл води.

З наведених метрологічних характеристик розрахунків видно, що середнє значення питомих показників вибрання при надійності 95% дорівнює: для оксациліну — $80,50 \pm 36$, для ампіциліну — $94,40 \pm 0,22$, що вказує на повну надійність пропонованої нами методики.

На підставі проведених досліджень ми пропонуємо нижченаведені методики кількісного визначення.

Кількісне визначення оксациліну в препараті. Точну наважку оксациліну (блізько 7 мг) розчиняють в 1 мл води в мірній колбі на

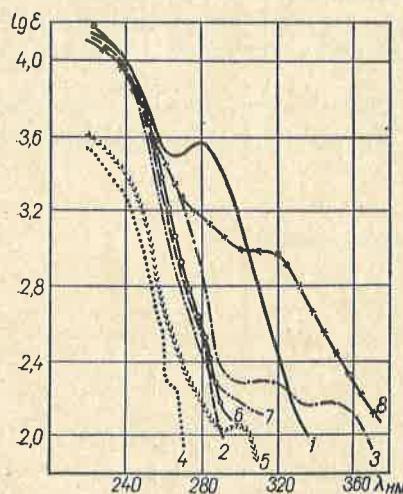


Рис. 1. Спектри світловбирання оксациліну:

1 — в 50% сірчаний кислоті, 2 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію, 3 — в диметилформаміді, 4 — у воді, 5 — в етанолі, 6 — в метанолі, 7 — в н-бутианолі, 8 — в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти.

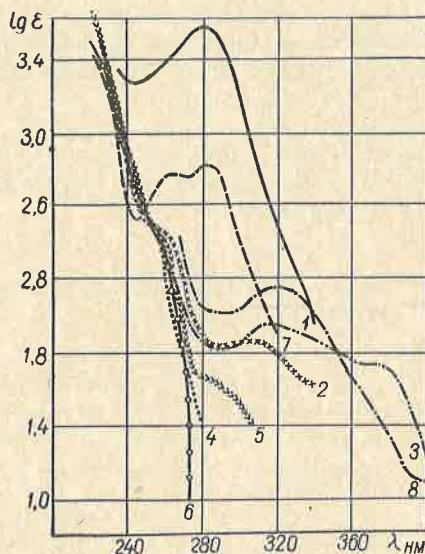


Рис. 2. Спектри світловбирання ампіциліну:

1 — в 5 н. розчині гідроокису натрію, 2 — в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти, 3 — в н-бутианолі, 4 — у воді, 5 — в етанолі, 6 — в метанолі, 7 — в 50% сірчаний кислоті, 8 — у диметилформаміді.

Таблиця 1

Спектрофотометрична характеристика оксациліну та ампіциліну

Назва препарату	Довжина хвилі в нм	Концентрація в мг на 100 мл	Оптична густинна	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	Метрологічні дані
Оксацилін	280	3,0	0,244	81,33	$\bar{X} = 80,50 \pm 0,36$
		4,0	0,321	80,25	$\sigma = \pm 0,57$
		5,0	0,405	81,00	
		6,0	0,481	81,66	
		7,0	0,567	81,00	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,17$
		8,0	0,642	80,25	
		9,0	0,721	80,11	
		10,0	0,801	80,10	
		11,0	0,881	80,09	
		12,0	0,960	80,00	$A = \pm 0,45\%$
Ампіцилін	279	13,0	1,043	80,22	
		14,0	1,122	80,40	
		4,0	0,376	94,00	$\bar{X} = 94,40 \pm 0,22$
		5,0	0,471	94,20	$\sigma = \pm 0,22$
		6,0	0,567	94,50	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,09$
		7,0	0,660	94,28	
		8,0	0,755	94,37	$I_{0,95} = \pm 0,22$
		9,0	0,850	94,44	$A = \pm 0,22\%$
		10,0	0,947	94,70	

100 мл, додають 80—90 мл 50% розчину сірчаної кислоти. Суміш нагривають на киплячому водяному огорівнику протягом 5 хв., охолоджують, доводять цією ж кислотою до мітки та спектрофотометрють при $\lambda = 280$ нм.

Кількісне визначення оксациліну у таблетках. Близько 0,25 г зпорошкованої таблеткової маси (точна наважка) вміщують у мірну колбу на 25 мл і доводять об'єм водою до мітки. Розчин фільтрують, першу порцію фільтрату відкидають, а з наступних порцій 1 мл фільтрату переносять в мірну колбу на 100 мл. Далі визначення ведуть, як вказано у попередній методиці.

Кількісне визначення ампіциліну в препараті. Точну наважку ампіциліну (приблизно 5 мг) розчиняють у мірній колбі на 100 мл в 5 н. розчині гідроокису натрію і визначають оптичну густину при $\lambda = 279$ нм.

В обох випадках контрольним розчином служив чистий розчинник.

Результати кількісного визначення оксациліну та ампіциліну наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного спектрофотометричного визначення
оксациліну та ампіциліну

Назва препарату	Довжина хвили в нм	Наважка в мг на 100 мл	Знайдено		Метрологічні дані
			в мг на 100 мл	в %	
Оксацилін	280	4,80	4,75	98,95	$\bar{X} = 100,31 \pm 1,12$
		5,28	5,27	99,81	$\sigma = \pm 1,06$
		6,20	6,21	100,16	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,43$
		7,40	7,51	101,48	$I_{0,95} = \pm 1,12$
		8,20	8,33	101,58	$A = \pm 1,12\%$
		9,20	9,19	99,89	
Оксацилін в таблетках	280	4,80	4,85	101,04	$\bar{X} = 100,16 \pm 1,27$
		5,20	5,21	100,19	$\sigma = \pm 1,20$
		6,20	6,33	101,93	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,49$
		7,40	7,37	99,59	
		8,20	8,19	99,87	$I_{0,95} = \pm 1,27$
		9,20	9,06	98,47	$A = \pm 1,27\%$
Ампіцилін	279	4,20	4,19	99,76	$\bar{X} = 99,69 \pm 0,54$
		4,80	4,79	99,79	$\sigma = \pm 0,51$
		5,40	5,39	99,81	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,21$
		6,60	6,59	99,84	
		7,50	7,48	99,73	$I_{0,95} = \pm 0,54$
		8,20	8,19	99,87	$A = \pm 0,54\%$

З наведених в таблиці 2 даних видно, що відносна помилка кількісного визначення оксациліну не перевищує $\pm 1,30\%$, а для ампіциліну * вона становить $\pm 0,54\%$.

ВИСНОВКИ

1. При вивчені УФ-спектрів вбирання оксациліну та ампіциліну у різних розчинниках показано, що 50% розчин сірчаної кислоти може служити розчинником при кількісному визначенні оксациліну, а 5 н. розчин гідроокису натрію — при кількісному визначенні ампіциліну.

2. Встановлено межі концентрацій, при яких світловбирання розчинів вказаних препаратів підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера, та визначені питомі показники вбирання. Розроблено метод спектрофотометричного кількісного визначення оксациліну та ампіциліну.

* Оскільки промисловістю випускається оксацилін та ампіцилін 95% чистоти, при оформленні результатів використовується коефіцієнт 0,95.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 500.—2. Международная фармакопея, издание второе, Женева, 1969, 38—42.—3. МРТУ-42 № 3643-68.

Надійшла 1.IV 1969 р.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF OXACILLIN AND AMPICILLIN

V. P. BURIAK and N. V. KURINNAYA

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The UV absorption spectra have been studied of oxacillin and ampicillin in different solvents; determined were the specific absorption indices of oxacillin and ampicillin and a spectrophotometric method is described of quantitative determination of oxacillin (in preparation and tablets) in 50% sulfuric acid at λ 280 mmc and ampicillin (in preparation) in 5 N solution of sodium hydroxide at λ 279 mmc.

УДК 547.94:542.61+615.21-07

ВИВЧЕННЯ УМОВ, ПРИ ЯКИХ АЛКАЛОЇДИ ЕКСТРАГУЮТЬСЯ У ВИГЛЯДІ ОСНОВ АБО СОЛЕЙ

O. A. АКОПЯН

Львівський медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II ЕКСТРАКЦІЯ АТРОПІНУ

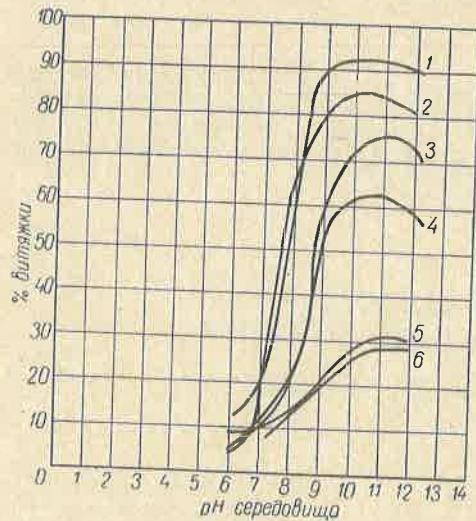
Вивченю умов екстракції алкалоїдів в залежності від впливу різних факторів (рН середовища, природи органічних розчинників, наявності електролітів і т. д.) присвячено ряд робіт. Проте питання у вигляді яких сполук (основ або солей) екстрагуються алкалоїди з кислого та з лужного середовища органічними розчинниками, до цього часу не з'ясоване. В літературі є лише окремі вказівки про те, що деякі алкалоїди можуть переходити в шар органічного розчинника як у вигляді основи, так і у вигляді солі (9). Раніше нами було вивчено умови, при яких кодеїн екстрагується у вигляді основи або солі (2). У даному повідомленні ми наводимо результати вивчення умов екстракції атропіну органічними розчинниками в залежності від рН середовища, а також умов, при яких цей алкалоїд екстрагується у вигляді основи або у вигляді солі.

Для дослідів був узятий сульфат атропіну, який відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання. Екстракцію сульфату атропіну проводили при певних значеннях рН, які створювали за допомогою універсального буферного розчину, а у випадку, коли вивчали умови, при яких атропін екстрагується у вигляді основи або солі,—за допомогою аміачного та ацетатного буферних розчинів. Для екстракції були використані свіжоперегнані органічні розчинники: хлороформ (т. кип. 61°), дихлоретан (т. кип. 83°), бензол (т. кип. 80,5°), ефір (т. кип. 35—36,5°), бензин (т. кип. 36—80°), петролейний ефір (т. кип. 40—60°).

Кількісне визначення атропіну, екстрагованого органічними розчинниками при різних значеннях рН, проводили фотоелектроколориметричним методом, який базується на реакції цього алкалоїду з *n*-диметиламіnobензальдегідом в концентрованій сірчаній кислоті. Оптичну густину забарвлених розчинів визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета з товщиною шару рідини в 3,05 mm). Докладна методика кількісного визначення атропіну

вищезгаданим методом описана раніше (1). Чутливість методу — 0,15 мг в 10 мл розчину. Метод дозволяє визначати від 0,15 до 3,0 мг сульфату атропіну в пробі.

Екстракцію атропіну проводили таким чином: в ділянні лійки вносили по 9 мл буферного розчину з відповідним pH, 1 мл розчину сульфату атропіну, який містив 2 мг цього алкалоїду, 10 мл відповідного органічного розчинника і проводили однократну екстракцію атропіну в апараті для збовтування протягом 15 хв. Після розділення фаз шар органічного розчинника відділяли і випаровували, а в сухому залишку



Графік екстракції атропіну органічними розчинниками в залежності від pH середовища:

1 — дихлоретаном, 2 — хлороформом, 3 — бензолом, 4 — ефіром, 5 — бензином, 6 — петролейним ефіром.

бензином — 25,0—28,0% в перерахунку на сульфат атропіну.

Для вивчення питання, при яких умовах атропін екстрагується у вигляді основи, а при яких у вигляді солі, нами були проведені досліди по екстракції сульфату атропіну хлороформом, дихлоретаном і ефіром з водних розчинів з відповідними pH. Лужне середовище ми створювали за допомогою аміачного буферного розчину, а кисле — за допомогою ацетатного буферного розчину. Для екстракції було взято 10 мг сульфату атропіну, що відповідає 8,6 мг основи атропіну і 1,4 мг сульфат-іона. Екстракцію атропіну проводили, як вказано вище. Після випаровування органічного розчинника в сухому залишку проводили кількісне визначення атропіну, а також сульфат-іона.

Для кількісного визначення сульфат-іона в літературі описані об'ємно-аналітичні (3), турбодіметричні (5), колориметричні (6—8) методи аналізу. Перевіривши деякі з них, ми зупинилися на колориметричному методі, описаному Лорантом (8), який базується на осадженні сульфат-іона розчином бензидину та наступній реакції сульфату бензидину з *p*-диметиламінобензальдеїдом. При побудові калібрувальної кривої, а також при визначенні сульфат-іона ми користувалися саме цим методом, в який внесли деякі зміни, зокрема, осад сульфату бензидину відділяли центрифугуванням, промивали, розчиняли в ацетатному буферному розчині і далі поступали, як вказував Лорант.

Методика визначення. У центрифужні пробірки з вузьким конічним дном місткістю 15 мл вміщували аналізований розчин, який містив 0,03—0,6 мг сульфат-іона, 1 мл льодяної оцтової кислоти та

проводили кількісне визначення атропіну вищезгаданим фотоелектроколориметричним методом. Результати дослідів по екстракції атропіну органічними розчинниками в залежності від pH середовища наведені у вигляді графіка на рисунку.

Проведені нами дослідження показали, що атропін екстрагується хлороформом, ефіром, бензолом та дихлоретаном частково з кислого середовища. Бензин та петролейний ефір екстрагують атропін лише з лужного середовища. Максимальна кількість атропіну переходить в шар органічного розчинника; при pH 9,5—11,5 дихлоретаном екстрагується 90,0—92,0%, при pH 9,0—11,5 хлороформом — 82,0—85,0%, при pH 10,5—12,0 бензолом — 72,0—75,0%, при pH 9,5—12,0 ефіром — 53,0—60,0%, при pH 9,0—12,0

1 мл розчину бензидину*. Після перемішування додавали 2 мл суміші ацетону з етанолом (1 : 1). Через 20 хв. одержані осади центрифугували протягом 10 хв. (2500 об./хв.). Рідину відділяли, осад двічі промивали сумішшю ацетону з етанолом (1 : 1) і розчиняли в 20 мл ацетатного буферного розчину. Одержані розчини кількісно переносили в мірну колбу на 50 мл, додавали 10 мл 1% розчину *n*-диметиламінобензальдегіду в метиловому спирті, доводили водою до мітки і визначали оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр синій, кювета з товщиною шару рідини в 1,05 мм).

Чутливість методу 0,03 мг сульфат-іона в 50 мл розчину. Метод дозволяє визначати від 0,03 до 0,6 мг сульфат-іона у пробі. Результати дослідів, які являють собою середне з трьох визначень, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Екстракція сульфату атропіну органічними розчинниками
(без зневоднювання шару органічного розчинника)

рН	Органічний розчинник	Знайдено атропіну в перерахунку на сульфат атропіну в мг	Розрахований вміст в мг		Знайдено сульфат-іона в мг	Різниця між розрахованою і знайденою кількістю сульфат-іона в мг
			основи атропіну	сульфат-іона		
6,0	хлороформ	0,44	0,38	0,66	—	0,06
6,0	дихлоретан	—	—	—	—	—
6,0	ефір	0,36	0,31	0,05	—	—
6,6	хлороформ	0,85	0,73	0,12	0,05	0,07
6,6	дихлоретан	1,30	1,12	0,18	—	0,18
6,6	ефір	0,96	0,83	0,13	—	0,13
9,0	хлороформ	8,20	7,05	1,15	0,06	1,09
9,0	дихлоретан	9,20	7,74	1,26	—	1,26
9,0	ефір	5,00	4,30	0,70	0,03	0,67
10,2	хлороформ	8,50	7,31	1,19	0,05	1,14
10,2	дихлоретан	9,30	8,00	1,30	—	—
10,2	ефір	6,00	5,28	0,72	0,03	0,69

Результати статистичної обробки:

Для атропіну: $\bar{X} = 8,50$, $\sigma = 0,086$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,050$, $I_p = 0,215$,

$A = \pm 2,529$.

Для сульфат-іона: $\bar{X} = 0,050$, $\sigma = 0,005$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,003$, $A = \pm 25,800$, $I_p = 0,0129$.

Дані, наведені в таблиці 1, показують, що як з кислого, так і з лужного середовища хлороформом і ефіром екстрагується певна кількість сульфат-іонів, проте вони екстрагуються в значно менших еквівалентних кількостях, ніж основа алкалоїду. Дихлоретан в цих умовах практично сульфат-іона не екстрагує. Однак ці досліди ще не дають підстави зробити висновок про те, що екстрагований сульфат-іон зв'язаний з атропіном. Сульфат-іон може екстрагуватись як у вільному, так і у зв'язаному з атропіном вигляді за рахунок розчинності у воді, яка частково розчиняється в органічних розчинниках (4). У зв'язку з цим ми провели досліди, в яких екстрагували атропін, як вказано вище, шар органічного розчинника збезводнивали безводним окисом кальцію, потім визначали атропін і сульфат-іон в шарі органічного розчинника та в залишках окису кальцію. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать про те, що при збезводнюван-

* 4 г солянокислого бензидину розчиняють в невеликому об'ємі дистильованої води і розводять до 250 мл 0,2 н. розчином хлористоводневої кислоти.

Таблиця 2

Екстракція сульфату атропіну органічними розчинниками (з збезводнюванням шару органічного розчинника)

рН	Органічний розчинник	Знайдено атропіну в перерахунку на сульфат атропіну в мг	Розрахований вміст в мг		Знайдено в мг			Різниця між розрахованою і знайденою кількістю сульфат-іона в мг
			основи атропіну	сульфат-іона	сульфат-іона в органічному розчиннику	у твердому залишку окису кальцію	сульфат-іона	
6,0	хлороформ	0,40	0,34	0,06	—	—	—	-0,06
6,0	ефір	0,30	0,26	0,04	—	—	—	-0,04
6,6	хлороформ	0,80	0,71	0,09	—	0,10	0,03	-0,06
6,6	ефір	0,90	0,77	0,13	—	0,10	—	-0,13
9,0	хлороформ	7,92	6,79	1,13	—	0,20	0,05	-1,08
9,0	ефір	4,36	3,75	0,61	—	0,20	0,03	-0,58
10,2	хлороформ	8,04	6,91	1,13	—	0,30	0,05	-1,08
10,2	ефір	5,40	4,64	0,96	—	0,25	0,03	-0,93

Результати статистичної обробки:

Для атропіну: $\bar{X} = 8,04$, $\sigma = 0,125$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,072$, $I_p = 0,309$, $A = \pm 3,71$.

Для сульфат-іона: $\bar{X} = 0,05$, $\sigma = 0,005$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,003$, $I_p = 0,0129$, $A = \pm 25,80$.

ні хлороформової або ефірної витяжки атропін залишається в органічному розчиннику лише у вигляді основи. При аналізі залишків окису кальцію на наявність атропіну та сульфат-іона виявилось, що незалежно від рН середовища вони вміщують як основу атропіну, так і сульфат-іон. При пропусканні хлороформової та ефірної витяжок через окис кальцію весь сульфат-іон залишається в залишку окису кальцію. Це вказує, що сульфат-іон не екстрагується хлороформом та ефіром, а переходить у нього з водою, яка розчиняється в цих розчинниках. За літературними даними (4), в 100 мл ефіру розчиняється 7,5 мл води, а в 100 мл дихлоретану — лише 0,6 мл води. Можливо, цим і пояснюється той факт, що в шар дихлоретану сульфат-іон практично не переходить.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що максимум екстракції атропіну має місце в лужному середовищі, але певною мірою він екстрагується і з кислого середовища.

2. Найкраще атропін екстрагується при pH 9,5—11,5 дихлоретаном (90,0—92,0%), при pH 9,0—11,5 хлороформом (82,0—85,0%), при pH 10,5—12,0 бензолом (72,0—75,0%), при pH 9,5—12,0 ефіром (53,0—60,0%), при pH 9,0—12,0 бензином (27,0—30,0%) та при pH 9,0—12,0 петролейним ефіром (25,0—28,0%).

3. Показано, що як з кислих, так і з лужних розчинів атропін екстрагується хлороформом, дихлоретаном і ефіром лише у вигляді основи.

ЛІТЕРАТУРА

- Акопян О. А., Аптечное дело, 1958, № 2, 19.—2. Акопян О. А., Фармацевтичний журнал, 1967, № 2, 16.—3. Каралова З. К., Шибаева Н. П., Журнал аналитич. хімії, 1964, 19, № 2, 258.—4. Мацек К., Хроматография на бумаге, М., 1962, 113.
- Canals R. D., Rolston M., Magill P. L., Anal. Chem., 1951, 23, 475.—6. Klein B., Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 1944, 16, 536.—7. Letonoff T. V., Reinhold J. G., J. Biol. Chem., 1936, 114, 147.—8. Lorant I., Biochem. Z., 1937, 289, 425.—9. Simmer A., Arch. d. Pharm., 1906, 244, 672.

Надійшла 30.VI 1967 р.

A STUDY OF CONDITIONS IN WHICH ALKALOIDS ARE EXTRACTED
AS BASES AND SALTS

O. A. AKOPIAN

Lvov Medical Institute

Communication II

Extraction of Atropine

SUMMARY

Maximum atropin extraction was found to be in alkaline medium. In these conditions atropine is extracted at maximum by dichlorethane at pH 9.5—11.5 (90.0—92.0%), by chloroform at pH 9.0—11.5 (82.0—85.0%), by benzene at pH 10.5—12.0 (72.0—75.0%), by ether at pH 9.5—12.0 (53.0—60.0%), by benzine at pH 9.0—12.0 (27.0—30%) and petroleum ether at pH 9.0—12.0 (25.0—28.0%).

From both acid and alkaline solutions atropine is extracted only as a base.

УДК 615.28-07:340.67:535.65

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ НІКОТИНУ
І АНАБАЗИНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**

C. I. BAIK, B. P. KRAMARENKO

Львівський медичний інститут

В літературі описано ряд випадкових і навмисних отруєнь людей і тварин нікотином і анабазином. Внаслідок високої токсичності ці алкалоїди в медичній практиці не застосовуються. Використовують їх для одержання нікотинової кислоти та її похідних, а анабазин як один з кращих інсектицидів застосовується також і у ветеринарії для лікування стригучого лишаю та корости.

Незважаючи на важливе токсикологічне значення вказаних алкалоїдів, методи виділення їх з біологічного матеріалу опрацьовані недостатньо. Описаними в літературі методами можна виділити лише четверту частину нікотину й анабазину, які знаходяться в біологічному матеріалі.

Відповідно до правил судовохімічних досліджень, прийнятих у судовохімічних лабораторіях СРСР, кількісне визначення нікотину і анабазину взагалі не проводиться. Щоб виділити ці алкалоїди з біологічного матеріалу, працівники судовохімічних лабораторій в основному застосовують методи, при яких ізоляція речовини проводиться з допомогою підкисленого спирту (11), підкисленої води (3, 12), а також методом перегонки з водяною парою (4, 5, 7—9, 12, 13). Проте останній метод використовують рідко.

Враховуючи легкість анабазину, його перегонку з біологічного матеріалу провадять під зменшеним тиском (10).

Для очистки водних або спиртових кислих витяжок, одержаних з біологічного матеріалу, їх збовтують з органічними розчинниками. Виділення нікотину й анабазину з попередньо очищених, а потім підлужених витяжок провадиться шляхом екстракції органічними розчинниками.

При застосуванні будь-якого з вказаних вище методів з трупних органів не вдається виділити нікотин і анабазин кількісно.

Ми поставили собі за мету перевірити ефективність окремих методів виділення нікотину й анабазину з біологічного матеріалу, розробити оптимальні умови виділення цих алкалоїдів з біологічного матеріалу, перевірити можливість застосування фотоелектроколориметричного методу, який базується на реакції нікотину й анабазину з розчинами ціаніду калію, хлораміну Б і барбітурової кислоти, для кількісного визначення їх в судовохімічному аналізі. Зокрема, нами проведено

виділення нікотину й анабазину методами, при яких ізоляція цих алкалоїдів з трупного матеріалу проводиться спиртом, підкисленим оксалатною кислотою (11), водою, підкисленою оксалатною кислотою (3, 12), і водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5 (6), а також перегонкою з водяною парою за методом А. Ф. Рубцова (8).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для кожного досліду ми брали по 100 г трупного матеріалу, подрібнювали його на маленькі шматочки, додавали по 0,040 г основ нікотину або анабазину і старанно перемішували. З половини проб нікотин і анабазин виділяли через дві доби, а з другої половини — через три місяці. Після цього з штучно затравленого трупного матеріалу ізолявали нікотин і анабазин підкисленим спиртом, підкисленою водою, перегонкою з водяною парою і водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5. Хлороформові витяжки з кислих і лужних витяжок насичували газоподібним водню хлоридом. Хлороформ випаровували досуха, а в сухих залишках визначали вміст нікотину й анабазину. Деякі відхилення від методики ми допускали при ізоляції вказаних алкалоїдів перегонкою з водяною парою (8). При цьому методі в одному випадку дистиллят насичували газоподібним водню хлоридом, а в другому випадку не насичували.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика деяких методів виділення нікотину з трупного матеріалу

Важко трупного матеріалу в г	Додано основи	Час зберігання в трупному матеріалі	Знайдено нікотину у витяжках, одержаних при різних способах ізоляції (%)				перегонка з водяною парою
			ізоляція підкисленим спиртом	ізоляція водою, підкисленою оксалатною кислотою	ізоляція водою, підкисленою сульфатною кислотою (pH 2,5)	з насиченням водню хлоридом	
100,0	0,040	2 доби	30,0	30,0	58,0	25,0	19,22
			26,5	30,0	47,0	21,0	15,5
			23,5	25,0	50,0	25,0	17,0
			30,0	25,5	53,0	21,0	19,5
			25,0	25,0	53,0	23,5	16,0
		середнє 3 місяці	27,0	27,1	52,2	23,1	16,64
			12,25	11,75	33,5	12,0	7,0
			15,0	9,25	33,5	9,0	9,0
			13,75	15,0	30,0	10,0	6,0
			16,5	10,0	25,0	12,0	9,0
		середнє	12,5	12,5	27,5	9,0	5,0
			14,0	11,61	29,9	10,4	7,2

Для кількісного визначення нікотину й анабазину, виділених з трупного матеріалу, ми користувалися раніше описаним і модифікованим одним з нас фотоелектроколориметричним методом (1, 2). Результати дослідів наведені в таблиці 1 і 2.

Дані, наведені в таблицях 1 і 2, свідчать, що метод виділення нікотину й анабазину водою, підкисленою сульфатною кислотою (до pH 2,5), є більш ефективним, ніж методи ізоляції цих алкалоїдів спиртом, підкисленим оксалатною кислотою, а також водою, підкисленою оксалатною кислотою, і перегонкою з водяною парою. Цей метод дозволяє виділяти з біологічного матеріалу більші кількості нікотину й анабазину, ніж інші методи. Переваги його полягають в тому, що при виділенні алкалоїдів з біологічного матеріалу виключається багаторазове фільтрування, а також осадження спиртом білкових та інших домішок.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика деяких методів виділення анабазину з трупного матеріалу

Взято трупного матеріалу в г	Додано основи анабазину в г	Час зберігання анабазину в трупному матеріалі	Знайдено анабазину у витяжках, одержаних при різних способах ізоляції, в %										
			Ізоляція підкисленим спиртом		Ізоляція водою, підкисленою оксалатною кислотою		Ізоляція водою, підкисленою сульфатною кислотою (рН 2,5)		Перегонка з водяною парою				
			кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	
100,0	0,040	2 доби	сліди	25,0	сліди	35,0	1,75	60,8	2,15	12,75	2,15	7,5	
				21,5		32,5	1,0	64,0	2,8	16,0	2,0	9,0	
				23,5		35,0	1,25	64,0	2,5	16,0	1,75	8,5	
		середнє		21,5		29,0	1,0	60,8	3,5	13,0	2,0	9,0	
				25,0		35,0	1,5	63,2	2,0	15,0	2,8	7,5	
		3 місяці		23,3		33,3	1,3	62,52	2,59	14,55	2,14	8,2	
		сліди	14,0	20,0	2,15	40,0	2,5	9,0	3,5	7,0			
			15,0		2,8	2,25	37,0	2,8	9,0	2,8	5,0		
			12,5		17,5	2,0	40,0	3,5	6,0	2,15	6,0		
			15,0		2,0	2,25	33,0	2,25	7,0	2,5	4,0		
			12,5		17,5	2,8	36,0	2,8	7,0	2,0	6,0		
			середнє		13,8	2,42	18,55	2,29	37,2	2,77	7,6	2,59	5,6

Таблиця 3

Виділення нікотину й анабазину з гнилого трупного матеріалу, до якого додано вказані алкалоїди

Взято трупного матеріалу в г	Алкалоїд	Додано основи алкалоїду в г	Знайдено нікотину й анабазину у витяжках, одержаних при різних способах ізоляції, в %										
			Ізоляція підкисленим спиртом		Ізоляція водою, підкисленою оксалатною кислотою		Ізоляція водою, підкисленою сульфатною кислотою (рН 2,5)		перегонка з водяною парою				
			кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	кисла обл.	лужна обл.	
100,0	нікотин	0,040	сліди	15,0	20,0	15,0	45,0	16,0	12,0	14,0	16,0	13,5	
				17,0		13,75		50,0		17,0			
				20,0		22,5		47,0		20,5			
				18,5		22,5		45,0		18,5			
				20,0		19,5		42,0		20,0			
			середнє	19,6		18,65		45,8		18,4			
100,0	анабазин	0,020	сліди	3,5	25,0	3,5	50,0	3,5	12,0	2,5	9,0		
				2,5		4,5		2,0	54,0	2,5	7,0		
				2,0		2,0		1,75	52,5	2,8	12,0	6,0	
				2,5		3,5		2,8	47,0	2,0	10,0	9,0	
				2,5		2,0		2,0	50,0	2,5	12,0	8,0	
			середнє	2,6		18,4		2,21	50,7	2,66	11,0	2,16	7,5

Як уже вказувалось, ізоляція нікотину й анабазину ми проводили через дві доби і через три місяці після додавання їх до трупного матеріалу.

Щоб перевірити, як впливає наявність продуктів гниття на виділення алкалоїдів при застосуванні кожного з вказаних методів, 100 г трупного матеріалу подрібнювали і залишали на три місяці, а потім додавали по 0,040 г основ нікотину або анабазину, старанно перемішували і залишали на дві доби при періодичному перемішуванні. Після цього з допомогою вищезгаданих методів виділяли алкалоїди (3, 6, 8, 11). Результати визначень наведені в таблиці 3.

Дані, наведені в таблиці 3, свідчать про те, що продукти гниття біологічного матеріалу негативно впливають на вихід алкалоїдів з біологічного матеріалу.

ВИСНОВКИ

1. З перевірених нами методів ізолявання нікотину й анабазину з біологічного матеріалу найефективнішим виявився метод ізолявання алкалоїдів водою, підкисленою сульфатною кислотою (до рН 2,5).

2. З кислих (рН 2,5) алкалоїдних витяжок, одержаних настоюванням біологічного матеріалу, нікотин жодним методом не екстрагується, а анабазин в цих умовах екстрагується лише в незначній кількості. Тому при виділенні алкалоїдів з трупного матеріалу їх необхідно відкривати в органічних розчинниках після збовтування з лужними алкалоїдними витяжками.

3. При ізоляванні нікотину й анабазину перегонкою з водяною парою хлороформові витяжки необхідно також насичувати хлоридом водню для переведення основ нікотину й анабазину в солі, які менш леткі, ніж їх основи.

При насиченні хлороформових витяжок водню хлоридом зменшуються втрати нікотину й анабазину при випаровуванні витяжок за рахунок їх леткості.

4. Проведені нами дослідження показали, що при гнитті біологічного матеріалу кількість нікотину й анабазину в трупному матеріалі зменшується. Це можна пояснити розкладом деяких алкалоїдів у трупному матеріалі або їх леткістю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баїк С. І., Фармацевтичний журнал, 1964, ХХ, № 6, 44.—2. Баїк С. І., там же, 1965, № 4, 51.—3. Васильєва А. А., Труды Гос. н-и. ин-та судебной медицины, М., Медгиз, 1949, 229, 232.—4. Дроздов Н. С., Матеранская Н. П., Труды кафедры биохимии Московского зоотехнического института коневодства 1945 года, М., 1947, 31.—5. Зелях Л. В., Лабораторная практика, 1932, № 9, 21.—6. Крамаренко В. П., Фармацевтичний журнал, 1962, № 2, 23.—7. Москалев Т. В., Лабораторная практика, 1940, № 9, 22.—8. Рубцов А. Ф., Вопросы судебной медицины, Сб. работ Гос. н-и. ин-та судебной медицины, М., 1959, 107.—9. Рахматов Х. Р., Мед. ж. Узбекистана, 1960, № 5, 49.—10. Садыков А. С., Химия алкалоидов *Anabasis aphylla*, Ташкент, изд. АН Уз.ССР, 1956, 157.—11. Степанов А. В., Судебная химия, М., Медгиз, 1951, 205.—12. Швайкова М. Д., Судебная химия, изд. «Медицина», 1965, 164, 167.
13. Robinson R. H., Analyt. Chem., 1955, 27, 8, 1351.

Надійшла 2.V 1967 р.

COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS OF ISOLATION OF HYCOTINE AND ANABASINE FROM BIOLOGICAL MATERIAL

S. I. BAIK, V. F. KRAMARENKO

Lvov Medical Institute

SUMMARY

Isolation of nicotine and anabasine by acidified sulfuric acid (to pH 2.5) is more efficient than methods of isolation with acidified alcohol, water acidified by oxalic acid and steam distillation.

For quantitative determination of nicotine and anabasine in forensic analysis the authors worked out a modified sensitive photoelectrocolorimetric method.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ СИНТЕТИЧНИХ ЕМУЛЬГАТОРІВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЕМУЛЬСІЙ

Г. А. ВАЙСМАН, М. Д. ДЕНИСОВ, М. Х. ГЛУЗМАН, Г. С. БАШУРА

Київський інститут удосконалення лікарів,

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

У першому повідомленні (2) ми вивчили можливість і показали оптимальні умови виготовлення емульсій рицинової і мигдалової олій та вазелінового масла з застосуванням синтетичних емульгаторів і загущувачів: метилцелюлози, ацетилфталілцелюлози, оксипропілметилцелюлози, твіну-80, поліоксид-40 стеарату та їх сумішей. Це дослідження присвячене вивченю емульгуючих властивостей десяти поверхнево-активних речовин і двох загущувачів: метилцелюлози і натрій-карбоксиметилцелюлози для одержання тривалостійких емульсій вазелінового масла і рицинової олії (1).

У закордонній фармацевтичній практиці як ніжний послаблюючий засіб широко застосовується емульсія вазелінового масла. Прописи її введені до ряду офіциальних видань (5, 7, 8). Крім того, вона входить у склад кількох фіrmових препаратів.

Для досліджень були застосовані 2% розчини натрій-карбоксиметилцелюлози (натрій-КМЦ) з в'язкістю 900 спз і розчини метилцелюлози (МЦ) з в'язкістю 80 спз. Вказані вище ПАР та емульгатори в кількості 2% розчиняли в розчинах МЦ, натрій-КМЦ або в оліях в залежності від їх розчинності. З кожним емульгатором виготовляли змішуванням у ступці протягом 2 хв. 20%, 30%, 40% і 50% емульсії, після чого їх гомогенізували на емульсаторі типу УКМ при 8000 об/хв. протягом 5 хв. і запаювали в ампули на 10 мл. Останні в посудині Дьюара з охолоджуючою сумішшю вміщували в сушильну шафу для визначення термостабільності емульсій за методом ДФ IX. З 216 зразків емульсій заморожування при -20° витримали 25. При $+45^{\circ}$ вони були стабільні протягом тривалого часу (табл.).

Для емульсій, що витримали ці випробування, встановлювали їх тип, pH і в'язкість, а також визначали стабільність при центрифугуванні і кількість частинок під мікроскопом в камері Горяєва.

Тип емульсій, їх pH і в'язкість

З відомих чотирьох методів визначення типу емульсій (4) ми користувались індикаторним методом (по поверхні двох проб емульсій розпрыскували 1% водний розчин метиленового синього і 1% розчин судану III у вазеліновому маслі; за забарвленням спостерігали під мікроскопом).

Як видно з даних, наведених у таблиці, майже всі емульсії виявились емульсіями типу о/в, хоч у ряд систем входять жиророзчинні поверхнево-активні речовини і згідно з правилом Банкрофта (3) вони повинні були б утворити емульсії типу в/о. Таке відхилення можна пояснити впливом водних розчинів МЦ і натрій-КМЦ, які виявились добрими стабілізаторами, що приводять до утворення емульсій прямого типу. Виняток становлять емульсії рицинової олії на натрій-КМЦ, твінах і спенах 60 та 80, оскільки вони є дисперсними системами змішаного типу о/в і в/о, але з перевагою першої системи, про що свідчить забарвлення під мікроскопом.

pH емульсій заміряли на pH-метрі «ЛП-58». Для всіх емульсій воно майже нейтральне (табл.).

Таблиця 1

Результати дослідження емульсій вазелінового масла та рицинової олії за допомогою різних ПАР та емульгаторів

Прописи емульсій	Стабільність* при		Тип емуль- сій	рН	В'язкість в СПД**	Кількість млн. глобул в 1 м.м.***
	-20°	+45°				
Емульсії на МЦ						
Вазелінового масла 30%						
Емульсійних восків 2%	7	360	о/в	7,0	3664	144, 80, 43, 37, 27
Вазелінового масла 40%	7	360	"	7,0	5761	64, 44, 28, 20
Емульсійних восків 2%	7	360	"	7,0	6843	26, 16, 16, 13
Вазелінового масла 50%	5	240	"	7,0	2202	64, 24, 12
Емульгатора № 1 2%	5	240	"	7,0	4107	26, 10
Вазелінового масла 50%						
Емульгатора № 1 2%						
Вазелінового масла 20%						
Моноетаноламідів кислот з C ₁₀ —C ₁₆ 2%	2	360	"	7,6	9238	120, 96, 32
Вазелінового масла 30%						
Моноетаноламідів кислот з C ₁₀ —C ₁₆ 2%	2	360	"	7,6	10764	43, 37, 21
Вазелінового масла 40%						
Моноетаноламідів кислот з C ₁₀ —C ₁₆ 2%	2	360	"	7,7	11131	32, 28, 12
Вазелінового масла 50%						
Моноетаноламідів кислот з C ₁₀ —C ₁₆ 2%	2	360	"	7,6	24076	22, 19, 10
Вазелінового масла 50%						
Твіну-40 2%	2	137	"	6,5	2279	13, 13, 10
Вазелінового масла 20%						
Спену-40 2%	2	130	"	6,5	1163	56, 50, 32
Вазелінового масла 50%						
Твіну-80 2%	2	94	"	6,2	7329	19, 11
Рицинової олії 20%						
Спену-60 2%	2	230	"	6,7	1338	80, 72, 64, 48
Рицинової олії 20%						
Спену-40 2%	2	240	"	7,0	3110	72, 64, 56, 37
Рицинової олії 30%						
Емульгатора «Новий» 2%	2	300	"	8,2	5624	32, 32, 26, 12
Рицинової олії 20%						
Емульгатора Т 2%	2	142	"	7,0	4261	41, 37, 18
Емульсії на натрій-КМЦ						
Рицинової олії 30%						
Твіну-40 2%	3	15	"	8,0	1363	117, 56, 48
Рицинової олії 20%						
Твіну-60 2%	3	21	"	8,1	1159	120, 56, 36
Рицинової олії 20%						
Твіну-80 2%	3	20	"	8,0	8550	88, 40
Рицинової олії 30%						
Твіну-80: спену 80 (1 : 1) 2%	2	17	замішан.	8,0	1798	64, 27
Рицинової олії 30%						
Твіну-60: спену 60 (1 : 1) 2%	2	15	"	8,0	3320	64, 30
Рицинової олії 30%						
Емульсійних восків 2%	2	19	о/в	8,0	1940	53, 24
Рицинової олії 40%						
Емульгатора «Новий» 2%	3	35	"	8,3	12570	65, 44, 40, 23
Рицинової олії 30%						
Спену-40 2%	2	17	"	8,0	2640	57, 65, 23,
Рицинової олії 50%						
Емульгатора № 1 2%	2	162	"	8,0	4500	64, 54, 38

* При +45° стабільність виражена в добах до наставання розділення; при -20° — в кількості заморожувань протягом 10 діб з наступним відтаюванням.

** Наведені результати є середніми з 5 визначень.

*** Кількість вимірювань після центрифугування до повного розшарування емульсій.

Визначення в'язкості емульсій проводили при 20° у віскозиметрі Оствальда. Для усунення з емульсії бульбашок повітря їх попередньо витримували у вакуум-ексикаторі протягом доби. Результати вимірювань (див. табл.) показали, що із збільшенням концентрації дисперсної фази зростає в'язкість емульсій. Це пояснюється тим, що в'язкість концентрованих емульсій тісно зв'язана з присутністю поверхневих шарів на межі розділу фаз, тобто утворенням так званої «спумоїдної структури», в якій окремі краплі обох фаз «з cementовані» сольватними оболонками. Структури з цих оболонок дуже змінюють дифузний шар навколо частинок олії, що перешкоджає можливості їх зближення при зіткненнях.

Оцінка стабільності емульсії методом центрифугування і підрахунку частинок в камері Горяєва

Для характеристики стабільності емульсій ми вивчали ступінь їх дисперсності за методом Коктона і Вінна (6), замінивши лічильну камеру доступною нам камерою Горяєва, призначеною для підрахунку еритроцитів крові. Метод вимагає безпосереднього підрахунку частинок під мікроскопом.

Камера складається з 225 великих квадратів, з яких 25 розділені на 16 маленьких квадратів. Площа всієї камери 9 мм^2 , площа 100 великих квадратів 4 мм^2 , глибина камери 1/10 мм .

Підрахунок глобул олії проводили в 25 великих квадратах, але в кожному великому квадраті для підрахунку вибрали один маленький квадрат.

Якщо позначити число глобул в одному маленькому квадраті через n , то у великому квадраті буде $n \cdot 16$ глобул, а в 100 великих квадратах $n \cdot 16 \cdot 100$ глобул. Об'єм 100 великих квадратів камери Горяєва рівний 4 мм^3 . $\frac{1}{10} \text{мм} = \frac{2}{5} \text{мм}^3$ і в цьому об'ємі міститься $n \cdot 16 \cdot 100$ глобул. Тоді в 1 мм^3 емульсії буде

$$\frac{5 \cdot n \cdot 16 \cdot 100}{2} \text{ глобул.}$$

Якщо емульсію до вимірювань розведено в A разів, то у вихідній емульсії число глобул в 1 мм^3 дорівнюватиме

$$\frac{5 \cdot n \cdot 16 \cdot 100 \cdot A}{2} \text{ глобул.}$$

Для того щоб охарактеризувати дисперсність одної фази, необхідно враховувати її концентрацію. При концентрації дисперсної фази C число глобул в 1 мм^3 буде

$$\frac{5 \cdot n \cdot 16 \cdot 100 \cdot A}{2 \cdot C} \text{ глобул.}$$

а число мільйонів глобул дисперсної фази в 1 мм^3 емульсії (N) можна представити такою формулою

$$N = \frac{5 \cdot 16 \cdot n \cdot 100 \cdot A}{2 \cdot C} \cdot 10^{-6}$$

Числа N визначали відразу ж після виготовлення емульсій і через 5, 15, 30, 50 і 75 хв. центрифугування при 1000 об/хв. (за час центрифугування вважають час з моменту досягнення даної швидкості). Після зупинки центрифуги піпетку об'ємом 1 мл занурюють в центрифужну склянку на глибину 2 см і знімають пробу, яку вміщують в мірну колбу на 200 мл. Пробу розводять дистильованою водою до мітки. Суміш старанно перемішують паличкою з грибком на кінці (щоб

запобігти попаданню бульбашок повітря). Одну краплю розведеної емульсії вносять на сітку камери Горяєва. Для крашого спостереження під мікроскопом в циліндр з розведеню емульсією додавали 5 крапель 1% розчину метиленового синього. Проби робили до початку розділювання емульсії при центрифугуванні.

З результатів вимірювання ступеня дисперсності, наведених в таблиці, видно, що із збільшенням часу центрифугування число N зменшується, оскільки проходить скований процес коалесценції. Значення N із збільшенням концентрації дисперсної фази в емульсії зменшується, що добре видно на прикладах емульсії вазелінового масла з емульсійними восками і моноетаноламідами кислот. Здавалося б, що більш концентровані емульсії будуть стабільні, якщо дисперсність буде вищою. Проте, незважаючи на зменшення дисперсності, всі емульсії виявилися стабільними в рівній мірі. Мікроскопічні дослідження показали, що для всіх емульсій характерна «спумоїдна структура», яка і зумовлює їх стабільність за рахунок збільшення в'язкості.

Фармакологічні дослідження виявили, що емульсії вазелінового масла мають бажану ослаблючу дію, а в емульсії рицинової олії типу о/в така дія недостатня. Кращі результати одержують при застосуванні емульсії типу в/о.

ВИСНОВКИ

1. З 10 вивчених поверхнево-активних речовин кращими для виготовлення стабільних емульсій вазелінового масла виявились емульсійні воски й емульгатор № 1, для емульсії рицинової олії — спени і твіни.

2. Емульсії вазелінового масла прямого типу мають ослаблючу дію, емульсії рицинової олії діють у вигляді емульсії зворотного типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башура Г. С., Кандидатская диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевта, 1963.—2. Вайсман Г. А., Озерянська Л. О., Денисов М. Д., Глузман М. Х., Башура Г. С., Фармацевтичний журнал, 1968, № 1, 56.—3. Муравьев И. А., Учебник технологии лекарств и галеновых препаратов, М., 1961, 426.—4. Путилова И. Н., Руководство к практическим занятиям по коллоидной химии, М., 1961, 303.
5. British Pharmaceutical Codex, 1963, 1057.—6. Cocton J. R., Wynn I. B., Pharmacy a. Pharmacol., 1952, 4, 11, 959.—7. Pharmacopoeia of India, 1955, 190.—8. The Dispensatory of the United States of America, 25-th Edition, Philadelphia, J. B. Lippincott Co, 1955, 1028.

Надійшла 12.VI 1968 р.

COMPARATIVE EVALUATION OF NEW SYNTHETIC EMULGATORS FOR PREPARATION OF MEDICAL EMULSIONS

G. A. VAISMAN, N. D. DENISOV, M. Kh. GLUZMAN and G. S. BASHURA

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians and Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The possibility has been studied and optimal conditions worked out of using synthetic surface-active substances and thickening agents (methyl-cellulose and sodium-carboxymethylcellulose) for obtaining of lasting-stable emulsions of vaseline and castor oils.

A comparative analysis has been made of experimental data of the emulgating action of the above surface-active substances and their influence on the stability of emulsions.

Results indicate that emulsion waxes and emulgator N 1 proved best for obtaining stable vaseline oil/emulsions and spens and twips for castor oil.

КУМАРИНИ ДЕЯКИХ ВІДІВ РОДИНИ ЖОВТЕЦЕВИХ

Г. А. ДРОЗД, М. Ф. КОМІСАРЕНКО, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Запорізький медичний інститут,
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Вивчаючи флавоноїди жовтеців язиколистого (*Ranunculus lingua* L.) (2), повзучого (*R. repens* L.) (3), іллірійського (*R. illyricus* L.) (4) та інших видів, ми звернули увагу на присутність в них речовин з яскраво-блакитною флуоресценцією. При очищенні екстрактів більша частина цих сполук переходить у хлороформ. Подібну флуоресценцію мають деякі оксикоричні кислоти та їх ефіри, а також багато кумаринів.

Для з'ясування природи цих сполук залишки після випаровування хлороформової витяжки розщеплювали за раніше описаною методикою (1), однак замість йодистоводневої кислоти було використано бромистоводневу, а в мікрометод ввели операцію здобування продуктів розщеплення етилацетатом. Хроматографією на папері в системі петролейний ефір — формамід у продуктах реакції виявили кумарин, що свідчить про наявність в досліджуваних залишках речовин кумаринової природи.

Для виділення кумаринів застосували метод колонкової хроматографії на поліамідному сорбенті з використанням як елюентів бензолу, суміші бензолу з хлороформом в різних співвідношеннях та чистого хлороформу. При цьому одержали дві речовини з яскраво-блакитною флуоресценцією в УФ-світлі. Виявлення кумарину в продуктах розщеплення свідчило про їх кумаринову природу. Після сублімації речовини одержані в кристалічному стані, за фізико-хімічними та спектральними даними вони ідентифіковані як скополетин (6-метокси-7-оксикумарин) та умбеліферон (7-оксикумарин).

В літературі є відомості про виявлення кумаринів в ломиносах (*Clematis hexapetala* Pall.) (5, 6) та чорнушці посівній (*Nigella sativa* L.) (7), що відносяться до родини жовтецевих, але виділити їх та встановити структуру авторам не вдалося. Виходячи з вищезазначеного, було цікаво висвітлити розповсюдження кумаринів в деяких представниках родини жовтецевих. В нашому розпорядженні було 18 видів, які відносяться до 6 родів (рис.). Одержані результати свідчать, що багато представників цієї родини містять оксикумарини. Крім того, дана група сполук може бути використана з метою таксономії.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Хроматографічне виявлення кумаринів в сировині проводили на папері *Filtrak № 1*, імпрегнованому розчином формаміду в етанолі (1 : 4). Як рухому фазу використовували хлороформ, а при ідентифікації продуктів розщеплення — петролейний ефір, насичений формамідом. Досліженню підлягали спиртові витяжки з 2 г сухої трави, зібраної під час цвітіння.

Виділення кумаринів. 6 кг сухої подрібненої трави жовтецю язиколистого п'ятиразово екстрагували 40° етанолом при підігріванні на водяному огрівнику на протязі двох годин. Витяжку упакували у вакуумі до водного залишку, який обробляли хлороформом. Густий залишок, що одержали після відгону хлороформу, розчиняли в 100 мл етанолу, змішували з 45 г поліамідного сорбенту і після висушування переносили на колонку з цим самим сорбентом (h 70 см, d 76 мм). Елюювання вели спочатку чистим бензолом (10 л), потім сумішами бензолу з хлороформом (9 : 1, 8 : 2, 5 : 5, 2 : 8) та чистим хлороформом. Елюати, що мали одинаковий склад, об'єднували й упаковували.

рювали. Всього одержано 18 фракцій. Фракція 4 мала тільки речовину 7, а 10 та 11 — речовину 5.

Кумарини жовтецю вогнистого (*Ranunculus flammula L.*), повзучого та багатоквіткового (*R. polyanthemus L.*) одержані аналогічним методом. При здобуванні кумаринів з жовтецю іллрійського водний залишок після випаровування спиртової витяжки обробляли вінілацетатом, наступні операції аналогічні.

Для кристалізації були використані етанол, метанол, ацетон; суміші етанолу з водою, етанолу з хлороформом, етанолу з ацетатом та

		Gen. Caltha		Gen. Nigella		Gen. Clematis		Gen. Batrachium		Gen. Ranunculus										Subgen. Ranunculus		Subgen. Chrysanthemum		Subgen. Hecatonche		Subgen. Ranunculastrum		Subgen. Adonis		Речовина				
										Subgen. Auricomus		Sect. Elatior		Sect. Euastrum																				
O	O	C. palustris	O	O	N arvensis	O	O	O	O	B. foeniculaceum	O	R. lingua	O	R. flammula	O	R. auricomus	O	R. cassubicus	O	R. sceleratus	O	R. repens	O	R. polyanthemus	O	R. bulbosus	O	R. illyricus	Xiphocarpha	Sect. Pericarpa	O	A. vernalis	Nº речовини	Речовина
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	1	невідома т.ж			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	2	"			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	3	"			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	4	"			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	5	Умбеліферон			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	6	невідома			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	7	Скополетин			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	8	невідома т.ж			
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	9	невідома т.ж			

Схема хроматограм кумаринів деяких видів родини жовтецевих (система хлороформ — формамід)

інші, але закристалізувати речовини з елюатів не вдалося через наявність супутніх речовин смолистого характеру, для відокремлення яких ми використали метод сублімації, яку проводили в спеціальному прладі (8) на олійному огрівнику при залишковому тиску 70 мм рт. ст.

Розщеплення кумаринів. Приготування розчину бромистоводневої кислоти: 1 мл рідкого фенолу розчиняли в 1 мл оцтового ангідриду та додавали 6 мл бромистоводневої кислоти. При належних умовах зберігання розчин довгий час не втрачає своєї активності.

Макрометод: 0,2—0,3 г досліджуваної речовини в колбочці з повітряним холодильником заливали 4—5 мл приготовленого розчину бромистоводневої кислоти і нагрівали на олійному огрівнику при 125—130° на протязі 1,5—2 годин. Після реакції суміш виливали в 15—20 мл холодної води та екстрагували 5—6 разів такою ж кількістю хлороформу. Хлороформові витяжки об'єднували, обробляли для видалення окислених продуктів послідовно тричі по 10 мл 1% розчином карбонату натрію, тричі такою ж кількістю 2% хлористоводневої кислоти, 5—6 разів до нейтральної реакції дистильованою водою та випарювали досуха. Залишок розчиняли в мінімальному об'ємі етанолу, насосили на невеличкий стовп окису алюмінію та промивали хлорофор-

мом. Елюати випарювали, а залишок кристалізували з етанолу. Одержані кристали мали температуру топлення 65—68°. Температура топлення змішаної проби, УФ- та ІЧ-спектри, значення Rf в різних системах розчинників відповідали вірогідному зразку кумарину. Вихід кумарину залежить від структури вихідної речовини і становить до 50% від теоретичного.

Мікрометод: 1—2 мг порошку або випарений досуха розчин досліджуваної речовини нагрівали в пробірці з повітряним холодильником з 1 мл приготовленого розчину бромистоводневої кислоти при 125—130° на протязі 1,5—2 годин. Суміш після реакції розводили п'ятикратною кількістю води, додавали 1—1,5 мл етилацетату, добре струшували, верхній етилацетатний шар наносили на хроматограму поряд із «свідком» та хроматографували в системі петролейний ефір — формамід. Після оприскування 10% етанольним розчином гідроокису натрію на хроматограмі в УФ-світлі спостерігали появу зеленої з блакитним відтінком плями кумарину.

Ідентифікація речовин. Речовина 7 сублімувалась при температурі 170°. Одержані білі голчасті кристали, які після перекристалізації з суміші етанолу з хлороформом (10:1) мали температуру топлення 200—205°.

Знайдено (в %): C 62,44, H 4,23.

C₁₀H₈O₄. Вираховано (в %): C 62,50, H 4,20.

УФ-спектр: $\lambda \frac{C_2H_5OH}{\text{макс.}} 254, 299 \text{ та } 348 \text{ нм}$; $\lambda \frac{+C_2H_5ONa}{\text{макс.}} 241, 278, 299$ та 402 нм. Батохромне зміщення максимуму довгохвильової смуги відповідно диференціального спектра дорівнює 50 нм. В ІЧ-спектрі відмічено такі смуги поглинання: 3350, 2970, 2850, 1710, 1580, 1510 cm⁻¹. Речовина має значення Rf в системах: хлороформ — формамід (1:1) — 0,66, бензол — хлороформ — формамід (2:1:1) — 0,28, метанол — вода (1:9) — 0,37.

За одержаними даними та відсутністю депресії температури топлення змішаної проби з вірогідним зразком речовина 7 ідентифікована як скополетин (6-метокси-7-оксикумарин).

Речовина 5 сублімувалась при 210°. Після перекристалізації з етанолу одержали білі голочки з температурою топлення 230—234°.

Знайдено (в %): C 66,71, H 3,74.

C₉H₆O₃. Вираховано (в %): C 66,66, H 3,73.

УФ-спектр: $\lambda \frac{C_2H_5OH}{\text{макс.}} 253, 326 \text{ нм}$; $\lambda \frac{+C_2H_5ONa}{\text{макс.}} 232, 370 \text{ нм}$. Батохромне зміщення максимуму довгохвильової смуги дорівнює 40 нм. ІЧ-спектр має такі смуги поглинання: 3529, 3180, 1706, 1960, 1610, 1575, 1470 cm⁻¹. Значення Rf в системі хлороформ — формамід (1:1) — 0,31, бензол — хлороформ — формамід (2:1:1) — 0,15, метанол — вода (1:9) — 0,5.

За результатами проведених досліджень та за відсутністю депресії температури топлення змішаної проби з вірогідним зразком речовина 5 ідентифікована з умбеліфероном (7-оксикумарином).

ВИСНОВКИ

1. Вперше з рослин родини жовтецевих (жовтеці язиколистий, вогнистий, повзучий, багатоквітковий та іллірійський) виділені та ідентифіковані за фізико-хімічними та спектральними даними оксикумарини скополетин (6-метокси-7-оксикумарин) і умбеліферон (7-оксикумарин).

2. Хроматографією на папері 18 видів з 6 родин жовтецевих встановлено, що всі вони містять кумарини. Скополетин знайдено в 13-и, а умбеліферон у 2-х з досліджуваних видів цієї родини.

3. Показана можливість використання бромистоводневої кислоти при розщепленні кумаринових похідних до кумарину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гиоргбани Э. Д., Комисаренко Н. Ф., Сообщения АН Грузинской ССР, 1969, 53, № 2, 365.—2. Дроzd Г. А., Корещук К. Е., Литвиненко В. И., Фармацевтический журнал, 1969, № 1, 56.—3. Дроzd Г. А., Корещук К. Е., Литвиненко В. И., ХПС, 1969, № 3, 180.—4. Дроzd Г. А., Литвиненко В. И., ХПС, 1969, № 3, 180.—5. Удальцова Л. А., Минина С. А., Тезисы Совещания по вопросам изучения и освоения растительных ресурсов СССР, Новосибирск, 1968, 74.—6. Удальцова Л. А., Минина С. А., Чернышева Ж. И., Шварев И. Ф., Пименов М. Г., Растительные ресурсы, 1965, вып. 4, 507.—8. Черопис И., Микро- и полумикрометоды органической химии, М., 1960.

Надійшла 16.X 1969 р.

COUMARINES OF SOME RANUNCULACEAE JUSS. FAMILY SPECIES

G. A. DROZD, N. F. KOMISSARENKO and V. I. LITVINENKO

Zaporozhye Medical and Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institutes

SUMMARY

Two oxycoumarines have been isolated for the first time from five species of the Ranunculus genus, identified by physico-chemical and spectral analysis as scopolethin (6-methoxy-7-oxycoumarine) and umbelliferone (7-oxycoumarine).

Of 18 chromatographically studied species of Ranunculaceae Juss. all contained coumarines. Scopolethin was found in 13 and umbelliferone in 2.

For assessment of the coumarine nature of these substances hydrobromic acid was used for the first time.

УДК 615.322:581.184.19

ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ОСОТУ ПОЛЬОВОГО

В. Л. ШЕЛОТО, Ю. І. КОЛІСНИЧЕНКО, М. Т. БУБОН

Вітебський медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Осот польовий (*Cirsium arvense* L.) належить до родини складноцвітих (Compositae) роду *Cirsium* (25) і являє собою багаторічну, дводольну, коренепорослеву рослину з високим гіллястим стеблом. Листки тверді, повстяні, довгасті, нижні — зубчасті. Квіти — корзинки до 2 см шириною з фіолетовими обгортками, запашні, сім'янки з брудно-блілим чубком. Розмножується осот польовий насінням та кореневищами, цвіте з червня до жовтня. Розповсюджена рослина в Європейській частині, на Кавказі, в Західному та Східному Сибіру, на Далекому Сході, в Середній Азії (північні райони (5, 12, 24).

Різні види цього роду застосовуються для лікування зложісних пухлин (1, 9, 20, 34). Витяжки з рослини дають позитивні результати (затримують ріст пухлини) при дослідах на RC карциномі молочної залози мишій (38).

В народній медицині осот польовий використовують у вигляді настоїв та відварів при різних коліках, а також як зовнішнє при шкірних захворюваннях та у вигляді припарок для лікування геморою (19, 26).

За літературними даними трава осоту містить ціаногенні глікозиди та глікозид таліацин, а в насінні рослини виявлено понад 27% жирної олії (13) і сліди алкалоїдів (18).

У доступній літературі ми не зустріли даних про хімічне вивчення осоту польового. Тому метою нашої роботи було вивчення хімічного

складу рослини та виділення і дослідження фармакологічно активних речовин для використання їх в медичній практиці.

В цьому повідомленні ми наводимо якісне фітохімічне вивчення осоту польового.

Загальна характеристика сировини

Осот польовий збирали на околицях м. Вітебська в період цвітіння. Визначення вологості, золи загальної і нерозчинної в 10% соляній кислоті та екстрактивних речовин проводили за методами, описаними у ДФ IX (10). Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика сировини осоту польового

Частина рослини	Воло-гість в %	Зольність в %		Вихід екстрактивних речовин в % в залежності від екстрагенту					
		загальна	нерозчинна в 10% соляній кислоті	хлороформ	спирт 96%	спирт 70%	спирт 40%	спирт 20%	вода
Квіти . . .	6,42	4,63	0,49	3,20	9,14	11,98	13,63	14,63	14,50
Листя . . .	8,35	14,00	5,04	4,32	11,84	23,39	32,61	31,87	39,56
Стебла . . .	6,73	5,72	0,29	1,23	8,65	17,16	20,99	21,35	20,93
Коріння . . .	14,00	5,49	1,10	0,74	7,38	16,08	22,66	27,36	27,62

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що найбільший вихід екстрактивних речовин одержано при екстрагуванні сировини водою та 20% спиртом, а найменший — хлороформом.

Визначення глікозидів

Для якісного визначення глікозидів їх екстрагували 20% спиртом. Водно-спиртові витяжки очищали від баластних речовин ацетатом свинцю. Глікозиди екстрагували спиртово-хлороформовою сумішшю (1 : 3) та випарювали на водяному огрівнику (28). Сухий залишок розчиняли в 96% спирті. Якісні реакції проводили за Ліберманом (на стероїди) (37), за Келлером—Кіліані (на дезоксисахари) (27), за Легалем та Бальє (на п'ятичленне лактонове кільце) (2, 36) і за Молішем (27). Одержані результати показали, що тільки при використанні реактиву Моліша квіти і листя давали дуже виражену позитивну, а стебла і коріння — позитивну реакції. В усіх інших випадках реакції були негативні.

Визначення флавоноїдів, кумаринів та їх похідних

Для якісного визначення флавоноїдних сполук з листя, квітів, стебла та коренів осоту польового готували спиртові витяжки, які згущували під вакуумом до повного вилучення спирту. Для очистки водного залишку від баластних речовин його обробляли гарячою водою, а потім ефіром та хлороформом. Флавоноїди та їх похідні визначали за допомогою ціанідинової реакції, яка супроводжується енергійним відновленням піронового кільця металічним магнієм в підкисленому спиртовому розчині та утворенням антоцианідину вишнево-червоного кольору з різними відтінками (32). Із спиртовим розчином хлориду окисного заліза флавоноїди та їх похідні утворюють темно-зелене, а з 1% розчином йодного натру — жовте забарвлення.

Кумарини та їх похідні визначали реакцією на лактони та діазбреакцією (16, 21, 22, 32). Одержані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати якісних реакцій на флавоноїди, кумарини, дубильні речовини, алкалоїди та антраглікозиди

Частина рослини	Флавоноїди	Кумарини		Дубильні речовини		Алкалоїди				Сапонін	Антраглікозиди
		реакція на лактони	азореакція	розвин. хлориду окисного заліза	розвин. желатини	розвин. залізо-аміачного галуну	реактив Стеасні	реактив Вагнера	реактив Драген-дерфа		
Квіти	++	++	++	+	+	+	+	сл	сл	сл	сл
Листя	++	++	++	++	++	++	++	—	сл	сл	сл
Стебла	—	++	++	++	++	++	—	—	—	—	—
Коріння	—	+++	+++	+	+	+	+	сл	сл	сл	сл

Умовні позначення: сл — сліди, — — реакція негативна, + — реакція позитивна, ++ — більш виражена позитивна реакція, +++ — сильно виражена позитивна реакція.

Визначення алкалоїдів, сапонінів, антраглікозидів та дубильних речовин

Алкалоїди визначали за методикою, яка використовується співпрацівниками Всесоюзного науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту та Всесоюзного інституту лікарських рослин (2).

Якісні реакції проводили з реактивом Вагнера, Драгендорфа, Майєра та кремневольфрамовою кислотою. Досліди показали (табл. 2), що в досліджуваних частинах осоту польового знаходяться сліди алкалоїдів. Цей висновок узгоджується з літературними даними (18).

Дубильні речовини визначали за методом ДФ IX (10). Реакції проводили з желатиною, розчином залізо-аміачного галуну, хлоридом окисного заліза та реактивом Стеасні (табл. 3). Виявилось, що в найбільших кількостях дубильні речовини знаходяться в листках (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст макро- та мікроелементів в осоті польовому

Назва частин рослини	Кількісно									
	в % на золу					в мг % на золу				
	K	Na	Ca	Mg	Fe	Al	Mn	Cu	Co	
Квіти	19,53	0,42	8,14	6,29	55	191	13,2	21,0	2,32	
Листки	8,17	0,20	20,49	6,02	121	318	66,2	9,6	3,98	
Стебла	23,62	0,64	8,84	6,14	26	145	15,9	13,8	3,82	
Коріння	18,16	1,05	5,53	5,10	576	526	31,0	30,2	3,48	

Назва частин рослини	Якісно					
	Cr	Tl	Ag	V	Mo	Ni
Квіти	—	—	+++	++	—	++
Листки	—	++	—	+++	+	+++
Стебла	—	—	+	++	—	++
Коріння	сл.	+++	+	+	—	+

Для визначення характеру дубильних речовин проводили якісні реакції з формальдегідом і соляною кислотою, з бромною водою та сульфідом амонію. При цьому було встановлено, що дубильні речовини, які входять до складу осоту польового, належать до похідних пірокатехіну.

Сапоніни визначали за реакцією піноутворення (21) та за гемолітичною дією (14). Антраглікозиди виявляли реакцією Борнтрегера (10). Ні сапонінів, ні антрахіонових сполук у хімічному складі осоту польового нами не виявлено.

Аналіз мінерального складу

Мінеральні речовини, зокрема мікроелементи, є складовою частиною діючих речовин лікарських рослин. Роль окремих елементів в життєдіяльності організму досить велика. Особливе значення мають так звані «мікроелементи», тобто хімічні елементи, необхідні для нормального розвитку, росту та розмноження тварин і рослин в дуже малих кількостях.

В медицині для лікування різних захворювань знайшли широке застосування такі мікроелементи, як марганець, мідь, залізо, кобальт, цинк та інші (3, 7, 8, 11, 17, 29, 31, 33). Успішно застосовуються деякі мікроелементи у ветеринарії та сільському господарстві (6, 30).

У зв'язку з тим, що мінеральний склад осоту польового не досконально вивчений, ми визначали вміст макро- та мікроелементів в квітах, листках, стеблах та корінні цієї рослини.

Макроелементи — кальцій та магній — визначали трилонометричним (23), калій і натрій — полум'яно-фотометричним (4) методами; спектрографічним методом (15, 35) визначали мідь, залізо, марганець, алюміній, кобальт, хром (кількісно), никель, титан, ванадій, молібден, фосфор, кремній (якісно). Результати визначень (табл. 3) показали, що осот польовий багатий на мінеральні речовини: кальцій, калій — та особливо на мікроелементи: марганець, залізо, мідь і кобальт. Найбільший вміст мікроелементів в листках, квітах та корінні.

ВИСНОВКИ

1. Проведено попереднє фітохімічне вивчення квітів, листків, стебел та коріння осоту польового.

Якісними реакціями встановлено наявність у квітах, листках, стеблах та корінні похідних кумаринів; в квітах, листках, стеблах — флавоноїдів та слідів алкалоїдів. У хімічному складі рослини наявні дубильні речовини пірокатехінової групи, тоді як сапонінів та антраглікозидів не знайдено.

2. Визначено наявність калію, натрію, кальцію, магнію, заліза, алюмінію, марганцю, міді та кобальту в квітах, листках, стеблах та корінні осоту польового.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балицкий К. П., Воропцова А. П., Карпухина А. М., Лекарственные растения в лечении злокачественных опухолей, Киев, 1966, 49.—2. Банниковский А. И., Зарубина М. П., Сергеева А. П., Труды ВИЛАР, вып. 9, М., 1947, 119.—3. Бушмелева Л. П., Биологическая роль микроэлементов в организме человека и животных Восточной Сибири и Дальнего Востока, Улан-Уде, 1963, 28.—4. Бурриель-Марти Ф., Рамирес-Муньюс Х., Фотометрия пламени, М., 1962.—5. Васильченко И. Т., Определитель всходов сорных растений, Л., 1965, 383.—6. Венчиков А. И., Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине, Рига, 1959, 572.—7. Войнар А. О., Врачебное дело, 1949, № 6, 495.—8. Войнар А. О., Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека, М., 1958.—9. Волосович А. Г., Вопросы фармакогнозии, XIX, 3, 1965, 182.—10. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961, 736, 683.—

11. Деянов В. Я., Сов. психоневрол., 1935, № 2, 34.—12. Доброхотов В. Н., Семена сорных растений, М., 1961, 242.—13. Золотницкая С. Я., Лекарственные ресурсы флоры Армении, Ереван, 1958.—14. Иванов Н. Н., Методы физиологии и биохимии растений, М.—Л., 1946, 252.—15. Ищенко В. И., Ященко В. К., Аптечное дело, 1966, № 1, 47.—16. Лазурьевский Г. В., Терентьева И. В., Шамшурин А. А., Практические работы по химии природных соединений, М., 1961, 184.—17. Лопушинский С. Я., Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении, Харьков, 1938, 192.—18. Массагетов П. С., Труды ВНИИЛР, вып. IX, М., 1947, 34.—19. Махлаук В. П., Лекарственные растения в народной медицине, Саратов, 1966, 66.—20. Николаева В. Г., Автореферат канд. дисс., 1964.—21. Никонов Г. К., Лоу Чжи-ци, Чи Чин-де, Ма Лин-тень, Дун Ли-ли, Мин Чи лиз, Хо Туан-сань, Ло Я-чин, Аптечное дело, 1961, № 2, 71.—22. Никонов Г. К., Мед. пром. СССР, 1958, № 3, 16.—23. Пршибиль Р., Комплексы в химическом анализе, М., ИЛ, 1960, 304—342.—24. Рычин Ю. В., Сорные растения. Определитель для средней полосы Европейской части СССР, М., 1959, 242.—25. Флора СССР, XXVIII, 51.—26. Чоловский К., Список местно-народных врачебных растений. Опыт описания Могилевской губернии, Кн. I.—27. Шамшурин А. А., Практические работы по химии природных соединений, М., 1961, 181.—28. Шелудько В. М., Колесниченко Ю. І., Практичний посібник з фармакогнозії, Київ, 1965, 70.—29. Школьник М. Я., Автореф. докт. дисс., Казань, 1963.—30. Школьник М. Я., Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине, Рига, 1959, 572.—31. Шлопак Т. В., Микроэлементы в биологии и медицине, Тезисы докладов, Ивано-Франковск, 1964, 240.—32. Шмидт О., Биохимические методы анализа растений, М., 1960, 539.—33. Шустов В. Я., Микроэлементы в гематологии, М., 1967.—34. Ященко В. К., Потапов Е. С., Материалы I съезда фармацевтов БССР, Минск, 1966, 147.—35. Ященко В. К., Ищенко В. И., Сб. Применение спектрального анализа в народном хозяйстве и научных исследованиях, Минск, 1964, 128—135.
36. Legal E., Ber. d. Deutsch. Chem. Ges., 1884, 17, 503.—37. Liebermann C., Ber. d. Deutsch. Chem. Ges., 1885, 18, 1803.—38. McKenna F., Taybor A., Gibson B. S., Extracts of plants and cancer chemotherapy, Tex. Rep. Biol. and Med., 1960, 18 (2), 233.

Надійшла 20.III 1968 р.

PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF CIRSIUM ARVENSE L.
V. L. SHELIUTO, Yu. I. KOLESNICHENKO and N. T. BUBON

Vitebsk Medical Institute

S U M M A R Y

Preliminary data are reported on results of a phytochemical study of *Cirsium arvense* L. flowers, leaves, stems and roots. All these structures showed the presence of coumarin derivatives. Flavonoids and alcaloid traces were found in flowers, leaves and stems.

All parts of the plant showed the presence of pyrocatechol tanning substances, absence of saponines and anthraglycosides.

The humidity, ash content, output of extractive substances have been determined depending on the extracting agent.

Potassium, sodium, calcium, magnesium, iron, aluminum, manganese, copper and cobalt were determined quantitatively in the flowers, leaves, stems of *Cirsium arvense* L.



УДК 615.27

ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЯКІХ СТАТИСТИЧНО-МАТЕМАТИЧНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

H. I. СІНГАЛЕВИЧ, P. M. ПІНЯЖКО
Львівський медичний інститут

В теорії і практиці радянської охорони здоров'я у вирішенні проблем профілактики, зниження захворюваності й оздоровлення населення важливе місце належить аптечній справі, яка в першу чергу представлена численною мережею госпрозрахункових аптек системи Міністерства охорони здоров'я республіки.

У рішеннях ХХІІІ з'їзду Комуністичної партії Радянського Союзу значне місце відведено дальшому розвитку охорони здоров'я трудящих міст та сільських місцевостей і вказано конкретні заходи в цьому напрямку (12). Успішне виконання накреслених завдань прямо пов'язується з розвитком аптечної мережі.

Справі розширення аптечної мережі і, зокрема, досягненню відповідного її рівня у сільських місцевостях західних областей України було приділено належну увагу з перших днів возз'єднання західноукраїнських земель з Радянською Україною. Особливо актуальною ця проблема стала тепер.

Дослідження даного питання, як і визначення найбільш прийнятної методики для прогнозування дальнього розвитку аптечної мережі, має велике теоретичне і практичне значення. Прогноз не є планом і не обмежується заданими рамками, але дає можливість об'єктивно визначити найбільш імовірний шлях розвитку досліджуваного явища і служить базою для підготовки планів на майбутнє (15).

Розв'язання поставленого завдання необхідно почати з аналізу досягнутого рівня росту аптечної мережі, з визначення середнього темпу її росту і приросту за кілька років та виявлення тенденцій змін величини досліджуваного явища.

Результати аналізу динаміки росту господарсько-розрахункової аптечної мережі у Львівській області за 1940—1968 роки

Назва показника	1940 р.	1945 р.	1950 р.	1955 р.	1960 р.	1965 р.	На І.І. 1969 р.
Усього госпрозрахункових аптек	149	117	161	172	192	220	239
у т. ч. міських	127	89	111	119	133	140	148
сільських	22	28	50	53	59	80	91
Абсолютний приріст всіх аптек через кожніх 5 років	—	—32	44	11	20	28	19
у т. ч. міських	—	—38	22	8	14	7	8
сільських	—	6	22	3	6	21	11
Абсолютний приріст всіх аптек по відношенню до 1940 р. .	—	—32	12	23	43	71	90
у т. ч. міських	—	—38	—16	—8	6	13	21
сільських	—	6	28	31	37	58	69
Темпи росту базисні (в %)							
усіх аптек	100	78,5	108,0	115,4	128,8	147,6	160,4
у т. ч. міських	100	70,0	87,4	93,7	104,7	110,2	116,6
сільських	100	127,2	227,2	240,9	268,1	363,6	413,6
Темпи росту ланцюгові (в %)							
усіх аптек	—	78,5	137,6	106,8	111,6	110,4	108,6
у т. ч. міських	—	70,0	124,7	107,2	111,7	105,2	105,7
сільських	—	127,2	178,6	106,8	111,3	135,6	113,7

Кількісні зміни і динаміка росту функціонуючої мережі госпрозрахункових аптек (системи Міністерства охорони здоров'я УРСР) у Львівській області за період з 1940 по 1968 рік для наочності наведені в таблиці. Ці дані свідчать про те, що майже за 30 років вся мережа зросла на 90 аптек (21 у містах і 69 у селах Львівської області). В роки Великої Вітчизняної війни (1941—1945 рр.) у містах і селах Львівщини було зруйновано близько 40% аптек. Вартість пошкоджених основних засобів, товарно-матеріальних цінностей тощо по

Львівській та колишній Дрогобицькій областях становила понад 11,5 мільйона крб. (3, 4). Однак завдяки допомозі, наданій партійними, радянськими та профспілковими організаціями при активній участі аптечних працівників, мережу аптек, як і все народне господарство, в області було швидко відновлено. І вже в 1950 році загальна кількість аптек у Львівській області перевищувала довоєнний рівень на 8%, а сільська — на 127%.

Порівнюючи наведені в таблиці дані базисних темпів динаміки росту аптечної мережі, можна констатувати тенденцію безперервного інтенсивного її зростання та збільшення всієї мережі у 1968 р. у порівнянні з 1940 р. в 1,6 раза, а сільської — у 4 рази.

Поряд з кількісним зростанням аптечної мережі зростала також і потужність самих аптек. Так, у 1945 р. в числі 117 аптек було: VI категорії — 35,9%, V — 56,4%, IV — 4,3% і лише 3,4% III категорії, яка в той час була найвищою у Львівській області. Нині з 239 аптек 27,2% становлять аптеки VI категорії, 30,6% — V категорії, 23,8% — IV категорії, 10% — III категорії, 7,6% — II категорії і 0,8% аптек I категорії (8).

Кількісні співвідношення аптек по категоріях за період з 1945 до 1968 року показано на рис. 1.

Як видно з даних, наведених на рис. 1, досі відносно високим залишається рівень кількості аптек V і VI категорій. Це можна пояснити за рахунок нововідкритих аптек V—VI категорій у сільських місцевостях Львівщини.

Рис. 1. Кількісне співвідношення госпрозрахункових аптек Львівської області по категоріях за 1945—1968 роки.

Проведений аналіз динаміки росту аптечної мережі за 1940—1968 роки дозволяє зауважити, що темпи росту в окремі роки були нерівнозначними і виявляли деякі коливання. Проте узагальнюючою характеристикою інтенсивності росту є середньорічний темп динаміки. Його обчислення ми проводили за період з 1950 по 1968 рік, тобто з того часу, коли зростання аптечної мережі відбувалось більш рівномірно.

Визначений за допомогою середнього геометричного середньорічний темп росту вказує, що вся мережа госпрозрахункових аптек Львівської області щорічно зростала на 2,2%, в тому числі у містах на 1,6%, а в сільських місцевостях — на 3,4%. Ці показники дають доволі вичерпну характеристику тенденцій розвитку аптечної мережі у Львівській області.

Середньорічний темп росту знайшов широке застосування в інтернаукових методах прогнозування, а саме в інтерполяції та в екстраполяції (9). В нашому дослідженні була застосована екстраполяція, в основу якої покладено поширення визначеного середнього темпу росту аптечної мережі за минулій період (1950—1968 роки) для її розвитку у майбутньому, тобто до 1980 року.

Екстраполяцію визначали за формулою

$$Y_i = Y_1 \cdot (\bar{T}_p)^{i-1}, \text{де}$$

Y_i — невідомий рівень ряду у майбутньому періоді,

Y_1 — початковий рівень,

\bar{T}_p — середньорічний темп росту.

Отже, прогнозована на 1975 та 1980 роки загальна кількість госп-

розрахункових аптек системи Міністерства охорони здоров'я для Львівської області дорівнюватиме:

$$Y_{1975} \text{ р.} = 239 \cdot 1,022^7 = 279 \text{ аптек},$$

$$Y_{1980} \text{ р.} = 239 \cdot 1,022^{12} = 314 \text{ аптек.}$$

Гіпотеза про те, що визначеного попередньо темпу росту аптечної мережі можна буде додержуватися і в майбутньому, виникає на підставі проведеної інтерполяції для 1950—1968 років.

Одержані інтерполяційні значення майже відповідають показникам фактичної кількості аптек у той час. Вищесказане можна простежити по кривих a_1, a_2, a_3 і b_1, b_2, b_3 , наведених на рис. 2.

Якщо встановлена тенденція буде збережена і на перспективу, то згідно з одержаними екстраполяційними значеннями мережа госпроз-

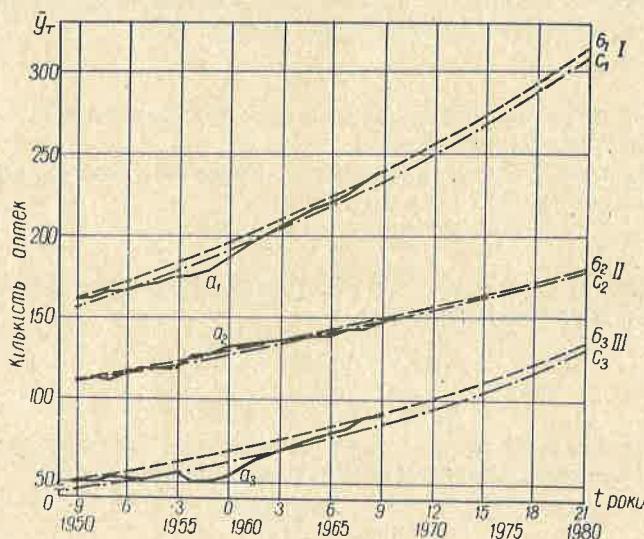


Рис. 2. Динаміка та прогноз зростання госпрозрахункової аптечної мережі у Львівській області в 1950—1968 роках:

I — загальна кількість госпрозрахункових аптек; II — міська аптечна мережа, III — сільська аптечна мережа, — — — фактична кількість аптек (a_1, a_2, a_3), — — — — знайдена інтерполяційно-екстраполяційна крива (b_1, b_2, b_3), — . — . — — знайдена показникова крива (c_1, c_2, c_3).

рахункових аптек у Львівській області в 1975 році становитиме 279 аптек, з них у містах — 165, а в селах 114. У 1980 році буде всього 314 аптек, в тому числі 179 у містах та 135 у селах.

Збільшення числа аптек приведе до зменшення показника кількості населення, що припадатиме в середньому на одну аптеку в області і становитиме у 1975 році 8,93 тис. чоловік, а у 1980 р. 8,21 тис. чоловік. Для міських аптек цей показник відповідно дорівнюватиме 8,30 тис. і 8,26 тис. чоловік, а для аптек сільських місцевостей — 9,66 тис. та 8,15 тис. чоловік. Порівнюючи показники, визначені на 1980 рік, з даними, що склалися на 1.I 1969 р. *, слід зауважити, що кількість населення, яку обслуговуватиме одна аптека, загалом по області зменшиться у 1980 році на 19,5%, а в сільських місцевостях на 43,2%.

У зв'язку з тим, що на майбутнє передбачається зростання кількості міського населення, число жителів, яке припадатиме на одну міську аптеку, збільшиться по Львівській області у порівнянні з 1968 р.

* На 1.I 1968 р. цей показник по Львівській області становив 10,39 тис. чоловік.

на 6,6%. Це вимагає поступового підвищення потужності функціонуючих аптек та відкриття у майбутньому в містах лише аптек І—ІІІ категорій (11).

Прогнози розвитку аптечної мережі можуть бути також визначені і за допомогою методів математичної статистики, тобто шляхом вирівнювання динамічних рядів фактичних значень кількостей аптек за минулий період (13, 14).

Для вибору найбільш відповідної методики вирівнювання статистичних рядів доцільно було спочатку представити ці ряди у вигляді графіка. З характеру розміщення графічних кривих на рис. 2, які відбивають фактичну кількість аптек (a_1, a_2, a_3) у 1950—1968 роках, а також інтерполяційних кривих (b_1, b_2, b_3) видно, що зростання відбувалось у геометричній прогресії. Якщо ця гіпотеза є вірогідною, то для відшукування її рівня у перспективі (до 1975—1980 років) доцільно застосувати рівняння показникової кривої (10).

$$\bar{Y}_t = a \cdot b^t, \text{ де}$$

\bar{Y}_t — шукана величина (кількість аптек) у зазначений час,
 a і b — параметри шуканої кривої.

Для того щоб знайти параметри рівняння показникової кривої, необхідно логарифмувати це рівняння

$$\lg \bar{Y}_t = \lg a + t \lg b$$

В математиці доведено, що цій умові відповідає система рівнянь, яка називається нормальнюю

$$n \lg a + \lg b \Sigma t = \Sigma \lg \bar{Y}_t$$

$$\lg a \Sigma t + \lg b \Sigma t^2 = \Sigma t \lg \bar{Y}_t$$

Якщо час позначимо так, щоб $\Sigma t = 0$ *, то система рівнянь спрощується і параметри показникового рівняння дорівнюють

$$\lg a = \frac{\Sigma \lg \bar{Y}_t}{n};$$

$$\lg b = \frac{\Sigma t \lg \bar{Y}_t}{\Sigma t^2}, \text{ де}$$

\bar{Y} — фактична величина у динамічному ряді (кількість аптек в 1950—1968 роках),

n — число членів ряду ($n = 19$),

t — порядковий номер року **, ($\Sigma t^2 = 570$).

Одержані шляхом обчислень значення сум, потрібних для визначення загальної кількості госпрозрахункових аптек системи Міністерства охорони здоров'я у Львівській області на 1975 та 1980 роки, підставляємо у формулу параметрів a і b .

$$\lg a = \frac{43,3201}{19} = 2,2803, a = 190,5,$$

$$\lg b = \frac{5,6180}{570} = 0,00985, b = 1,023.$$

Встановивши параметри, на основі показникового рівняння знаходимо досліджуваний рівень динамічного ряду для бажаного року.

Отже, для 1975 року ($t = 16$) одержимо: $\bar{Y}_{1975 \text{ р.}} = 190,5 \cdot 1,023^{16} = 275$ аптек, а для 1980 року ($t = 21$) одержимо: $\bar{Y}_{1980 \text{ р.}} = 190,5 \cdot 1,023^{21} = 308$ аптек.

* Умовно прийняті позначення років нанесені на осі абсцис графіка, представленаого на рис. 2.

** Послідовна нумерація років (1950—1980 рр.) умовно позначена від —9 до 21.

Результати обчислень наочно представлені кривою c_1 , c_2 , c_3 на рис. 2.

Як видно з розрахунків, прогнозована кількість госпрозрахункових аптек для Львівської області, визначена шляхом вирівнювання динамічних рядів, становитиме у 1975 році 275, а у 1980 році 308 аптек. У визначеній кількості аптек відповідно передбачається 165 та 178 міських аптек і 110 та 130 сільських аптек.

Таким чином, обидва методи, застосовані для прогнозування дальнього розвитку аптечної мережі, дають доволі близькі за кількісним значенням результати.

Дальше зростання аптечної мережі повинно відбуватися в основному за рахунок збільшення кількості сільських аптек. Це допоможе ліквідувати істотну різницю у рівні і якості забезпечення ліками міського та сільського населення.

Інтенсивний розвиток аптечної мережі в селах є не випадковим, а випливає з корінних змін в економіці сільського господарства, нового характеру розселення і створення укрупнених сільськогосподарських селищ міського типу.

Застосовані статистично-математичні методи дозволяють зробити прогноз розвитку не тільки аптечної мережі, але також можуть бути використані для визначення змін в інших показниках діяльності аптечного господарства на майбутнє.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аптечное дело в Украинской ССР, ГАПУ МЗ УССР, Киев, 1958, 181.—2. Архів м. Самбір, ф. Р-444, о. 2, од, збереження 4, 1940, 11.—3. Архів ГАПУ МОЗ УРСР, 1944, с. № 6, о. 2, довідка про втрати, викликані Великою Вітчизняною війною.—4. Там же, с. № 7, о. 2, довідка про втрати, викликані Великою Вітчизняною війною.—5. Там же, с. № 16, о. 3, архівний № 6, 160.—6. Там же, с. № 17, о. 3, архівний № 166 50-75.—7. Там же, 1950, с. № 8, о. 8, архівний № 12, 35.—8. Балансові звіти Львівського обласного аптечного управління за 1950—1968 роки.—9. Долгушевский Ф. Г., Козлов В. С. и др., Общая теория статистики, М., «Статистика», 1967, 300.—10. Крейнин Г. С., Курс статистики, М., Госполитиздат, 1946, 117.—11. Мельниченко А. К., Бобович Ю. И., Коган А. П., Сб. научных трудов ЦАНИИ, М., 1962, 3, 5.—12. Основные рекомендации к составлению плана развития здравоохранения УССР на 1970—1975 гг., К., изд. Киевского научно-исследовательского института общей и коммунальной гигиены, 1968, 5.—13. Померанцев В. В., Расчеты в перспективном планировании, М., «Экономика», 1966, 25.—14. Урланиц Б. Ц., Общая теория статистики, М., Госстатиздат, 1962, 274.—15. Ямпольский С. М., Хилюк Ф. М., Лисичкин В. А., Проблемы научно-технического прогнозирования, М., «Экономика», 1969, 6—20.

Надійшла 27.VIII 1969 р.

USE OF SOME STATISTICAL-MATHEMATICAL METHODS FOR PROGNOSIS
IN THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACY NETWORK IN LVOV REGION

N. I. SINGALEVICH and R. M. PINEZHKO

Lvov Medical Institute

SUMMARY

Using statistico-mathematical methods the authors made a dynamic analysis of development of the pharmacy network in Lvov region in 1940—1968 and a prognosis for its growth in 1975—1980.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТУЖНОСТІ ГАЛЕНО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ — ВАЖЛИВИЙ ЕТАП У ПЛАНУВАННІ ІХ ВИРОБНИЦТВА

О. Г. ВАСИЛЬЧЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Реальність планування та оцінка діяльності галено-фармацевтичних підприємств повинна бути обґрутована техніко-економічними розрахунками. Основним елементом обґрутування виробничої програми є розрахунок виробничої потужності підприємства. Він дасть можливість виявити резерви збільшення випуску продукції та найбільш правильно визначити обсяг виробництва. Але методів розрахунку виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств немає. Більш того, немає і даних про реальні можливості цих підприємств щодо виготовлення лікарських засобів. Нині поточне та перспективне планування, а отже, і потужність підприємства визначаються з врахуванням досягнутого рівня за попередній рік плюс певний процент росту. Тому існуючі нічим не обґрутовані надмірні плани, як і розроблення їх без врахування наявних резервів, є результатом недостатнього зв'язку виробничої програми з потужністю.

Недоліки в плануванні використання потужності призводять до того, що підприємства, що випускають однакову продукцію і мають рівні потенціальні можливості, одержують різні за складністю виробничі плани, що ставить їх в нерівні умови, перешкоджає ефективному використанню основних виробничих фондів, перш за все знарядь праці, та порушує принцип матеріальної заинтересованості.

Наши спроби застосувати для галено-фармацевтичних підприємств методики розрахунку виробничих потужностей, що рекомендовані або застосовуються в інших галузях промисловості, не дали позитивних результатів. При цьому слід зазначити, що серед деяких економістів трапляється ще неправильне, на наш погляд, розуміння самого змісту «виробничої потужності»; спостерігаються спроби звести питання про розрахунок виробничої потужності тільки до чисто технічної операції. Практика показує, що вузьке, технічне розуміння виробничої потужності неодмінно призводить до ототожнювання її з виробницею програмою. Між тим виробнича потужність — це максимальний обсяг вироблення продукції, який досягається при оптимальних умовах роботи підприємства. В найзагальнішому вигляді вона характеризується кількістю продукції в певному асортименті, яка може бути вироблена підприємством в одиницю часу. На основі показника величини середньої виробничої потужності підприємствам установлюються планові завдання по випуску продукції, які в разі неповного використання потужностей можуть стати менше останніх. Виробнича програма, характеризуючи ступінь освоєння виробничої потужності в плановому періоді, практично завжди має менший рівень, ніж потужність. При цьому невикористана частина виробничої потужності виступає як найбільш загальний вираз резервів випуску продукції.

Степінь розриву між виробницею програмою і потужністю є мірою рівня непикористаних виробничих потужностей і степенем напруженості виробничої програми. Цей розрив може бути зумовлений багатьма причинами, в тому числі запровадженням не передбачених планом організаційно-технічних заходів, неповним освоєнням нових потужностей.

Отже, ототожнювання величини потужності та програми є по суті приводом до застосування при розрахунку потужностей занижених нормативів, що погіршують використання потужностей.

В наведених нами методиках одним з вимірювачів виробничої по-

тужності є продукція в натуральному виразі. Так, наприклад, виробнича потужність металургійного заводу визначається максимально можливим річним обсягом виплавки чавуну, сталі, виробництва прокату; потужність шахти — кількістю тонн видобутого вугілля. Якщо підприємство виготовляє кілька видів продукції, його виробничу потужність рекомендується визначати кількома натуральними показниками.

Ми вважаємо, що вимірювання потужності як в натуральному, так і у вартісному виразі для галено-фармацевтичних підприємств не може бути прийнятним. Аналіз роботи галено-фармацевтичних підприємств показав, що при розрахунку потужності цих підприємств в натуральніх показниках за умов великої номенклатури, сумування продукції, що вимагає великих виробничо-трудових затрат, і продукції з менш трудомісткими затратами веде до неправильного визначення рівня та динаміки обсягу продукції, а також потужності підприємства.

При вимірюванні потужності у грошовому виразі (вартість валової продукції) головним недоліком є те, що в цьому випадку не відбивається якісна характеристика використовуваних основних фондів, тобто виробничого обладнання, і тому важко точно встановити можливості виробництва. У зв'язку з цим для розрахунку виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств ми вважаємо доцільним використати запропонований нами метод умовних одиниць трудоемкості.

Розрахунок виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств тісно зв'язаний з факторами, що її визначають. На нашу думку, при розрахунку виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств найбільш доцільно прийняти тільки ті фактори, які найбільше впливають на її формування. До таких відносяться: номенклатура запланованих до випуску лікарських засобів та кількісне їх співвідношення у програмі (трудоемкість), кількість одиниць обладнання, дійсний (можливий до фактичного виконання) річний фонд часу роботи обладнання, передові технічно обґрунтовані норми продуктивності праці машин та фасувальниць.

При визначенні виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств слід враховувати перш за все трудоемкість кожного виготовленого лікарського засобу, що, як відомо, відрізняється не тільки специфікою виготовлення, але і різною затратою необхідної праці, тобто різною трудоемкістю. Однак наша практика показала, що трудоемкість по кожному найменуванню через значну витрату часу вираховувати недоцільно. Для спрощення розрахунків (без істотного впливу на точність результатів) ми рекомендуємо групувати всі найменування нормованих видів робіт по виготовленню лікарських засобів в окремі групи, такі, як машинна фасовка, ручна фасовка, комплектування аптечок, ампулювання, і по кожній групі приймати трудоемкість найбільш поширеного виду роботи. Так, для машинної праці при визначенні потужності слід брати умовну трудоемкість * розфасовки спирто-водних рідин на машинах від 16 до 30 мл, яка відповідно до наших розрахунків дорівнює 1; для ручної праці — трудоемкість ручної фасовки порошків на терезах в коробочки до 50 г, рівну 1,3. При визначенні можливого максимального випуску аптечок та санітарних наборів слід брати трудоемкість комплектування аптечок з 23 предметами, яка становить 6,8 умовної одиниці. Для ін'єкційних лікарських форм умовно беремо коефіцієнт трудоемкості виготовлення ампул місткістю в 1 мл (з вакуум-миттям та наповненням і ручною пайкою), рівний 0,31. Для інших груп номенклатури, де не застосовуються норми виробітку, коефіцієнт трудоемкості розрахованій за нормованим часом регламентів для кожної групи окремо. Так, для екстрактів трудоемкість одного виготовленого кілограму становить 7,4, для настоек — 3,7, для сиропів —

* Розрахунки проведені по одиницях трудоемкості, що були затверджені в 1966 р.

7,9, спиртів — 4,1, для мазей і паст — 7,5, для масел та розтирань — 4,1, для розчинів та суміші рідких медикаментів — 3,7, таблеток — 136,3, сипких — 35,3.

Далі, при розрахунку потужності галено-фармацевтичних підприємств, необхідно визначити кількість та склад обладнання. При цьому слід виділити ведуче обладнання по окремих групах номенклатури, від якого залежить випуск лікарських засобів. Зокрема, при визначені максимального випуску продукції по таких групах, як настойки та екстракти, сиропи, спирти, масла та розтирання, розчини та суміші медикаментів, слід брати сумарну ємкість перколяторів, реакторів та котлів; по таких групах, як мазі та пасти, таблетки, виготовлення ін'єкційних розчинів, машинна фасовка медикаментів,— кількість машин, апаратів. При цьому до уваги береться наявність обладнання по окремих видах на початок планового року, а також обладнання, яке підприємство вводитиме в експлуатацію в плановому році. Під «обладнанням підприємства» розуміється весь наявний склад обладнання як встановленого, так і невстановленого, за винятком непридатного до експлуатації, але ще існуючого на балансі.

Вихідні дані по обладнанню для розрахунку виробничої потужності беруться з виробничо-технічного паспорту. Обладнання допоміжних відділів та майстерень включати в розрахунок потужності недодільно.

Не менш важливим фактором при визначені потужності підприємства є режимний фонд часу — час, на протязі якого виробництво повинно працювати у відповідності з режимом (календарний час, за винятком вихідних та свяtkovих днів). Галено-фармацевтичні підприємства відносяться до підприємств перерви роботи, оскільки тривалість роботи їх — 7—8 годин з зупинкою в загальновихідні та свяtkovі дні. Календарний робочий час та режимний фонд на галено-фармацевтичних підприємствах становлять 365 днів — (52 вихідних + 8 свяtkovих) = 305 режимних днів, або 1778 годин. Але на протязі року трапляється непродуктивна втрата часу, яка також повинна плануватися. Плановий фонд часу менше режимного на величину, що припадає на ремонт обладнання. По галено-фармацевтичних підприємствах планово-запобіжний ремонт становить приблизно 2% від режимного фонду часу. Таким чином, плановий фонд часу становить 305 — (305 × 2%) = 300 днів, або 1742 години.

За умовно стійкий час при розрахунку потужності слід приймати найвищі показники, яких досягли за один з кварталів звітного року передовики підприємств, що становлять 20—25% всіх робітників, зайнятих на однакових процесах.

Важливим елементом для визначення потужності є також пропускна здатність машин, механізмів, апаратів. Вона визначається кількістю продукції (готового виробу, напівфабрикату), які апарат або система випускають в одиницю часу (годину, зміну, місяць, рік), або кількістю сировини, що переробляється ними за той же період. Як правило, потужність, що проектується і значиться в технічному паспорті на машині та апаратурі, дещо більша від фактичної. В процесі виробництва необхідний час на настройку механізму, вантаження, вивантаження, миття, змазку і т. д. Цей час ми умовно на основі спостережень приймаємо за 10% від фактичного робочого часу. Отже, коефіцієнт корисної дії (h_1) обладнання і машин рівний 0,9 ($h_1 = 0,9$).

На галено-фармацевтичних підприємствах застосовуються ємкості, які завантажуються неповністю. При цьому враховується набухання лікарської сировини при виготовленні екстрактів та настоек. При виготовленні рідин та мазей апаратура завантажується не до краю, щоб уникнути розбризкування при перемішуванні. Таким чином, якщо

ємкість апаратури взяти за одиницю, то коефіцієнт використання ємкості (h_2) приймаємо за 0,8 ($h_2 = 0,8$).

Коефіцієнт використання ємкостей з врахуванням неповного завантаження та корисної дії дорівнює $h_a = h_1 \times h_2 = 0,9 \times 0,8 = 0,72$.

Таким чином, враховуючи вищезгадані фактори, ми прийшли до висновку, що для визначення потужності галено-фармацевтичних підприємств в цілому слід враховувати випуск окремих груп номенклатури. При цьому потужність по виробництву продукції, що пов'язана з використанням ємкостей, повинна визначатися за формулою

$$M_v = \frac{h_a \cdot V \cdot T_n \cdot K_T}{t} \dots \quad (1)$$

потужність машин та апаратів — за формулою

$$M_n = n_1 \cdot h \cdot b \cdot T_n \cdot K_T \dots \quad (2)$$

потужність підприємства по немеханізованих роботах — за формулою

$$M_p = p \cdot N \cdot T_n \cdot K_T \dots \quad (3)$$

Умовні позначення у формулах:

M_v — можливий максимальний випуск продукції в рік, що залежить від суми ємкостей,

V — сума ємкостей для одержання даної продукції, що є на підприємстві,

T_n — плановий фонд часу в днях,

K_T — коефіцієнт трудоємкості даного виду продукції,

t — середній регламентований час використання апаратури,

h_a — коефіцієнт використання ємкостей з врахуванням неповного їх завантаження та корисної дії,

M_n — можливий максимальний випуск у рік виду продукції, що залежить від кількості машин, апаратів,

n — кількість машин і апаратів для одержання даного виду продукції, наявних на підприємстві,

b — проектна продуктивність їх у зміну (день),

h_1 — коефіцієнт корисної дії обладнання,

M_p — максимальний випуск продукції в рік, що залежить від кількості робітників,

p — кількість робітників, необхідна для випуску запланованого виду продукції, за умови виконання ними прогресивних норм виробітку,

N — стійка прогресивна норма виробітку, що виконується 20—25% робітників, зайнятих на даному виді роботи в кварталі року, для якого характерні найбільш високі показники.

Ці виведені нами формулі перевірені на практиці.

Загальна потужність рівна сумі потужностей по групах номенклатури:

$$M_v = M_v + M_n + M_p \quad (4)$$

Виробнича потужність по галено-фармацевтичних підприємствах в цілому буде виражена в умовних одиницях трудоємкості.

Як приклад наводимо розрахунок виробничої потужності Львівської фармацевтичної фабрики в 1967 році. Вихідними даними для розрахунку послужили: план її номенклатури на 1967 рік, дані по обладнанню, яке вказане в технічному паспорту за станом на 1967 рік.

За формулою 1 розраховуємо виробничу потужність по випуску настойок, екстрактів, сиропів, спиртів та спиртових розчинів, медичних масел та розтирань, розчинів та суміші рідких медикаментів, використовуючи дані, наведені в таблиці 1.

За формулою 2 розраховуємо виробничу потужність по групах фасовки, виготовлення мазей і паст, ін'єкційних розчинів, таблеток, використовуючи дані, наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Розрахунок потужності по технологічних процесах, які залежать від кількості ємностей (при $h_a = 0,72$; $T_n = 300$ днів)

Назва групи номенклатури	Числові значення			
	V сума ємностей (в л.)	K_T умовний коефіцієнт трудоемкості	t середній регламентований час	M_V потужність в тис. умовних одиниць трудоемкості
Настойки з лікарських рослин	400	3,7	6	53,3
Екстракти з лікарських рослин	100	7,4	6,5	24,59
Сиропи медичні	100	7,9	0,5	341,28
Спирти медичні та спиртові розчини	100	4,1	0,5	117,12
Медичні масла та розтирання	100	4,1	1,0	83,56
Розчини та суміші рідких медикаментів	400	3,7	0,5	639,36
Усього				1324,21

Таблиця 2

Розрахунок потужності по технологічних процесах, які залежать від кількості машин (при $h_a = 0,9$; $T_n = 300$ днів)

Назва групи фасовки	Числові значення			
	кількість машин	продуктивність машин	коєфіцієнт трудоемкості	потужність в тис. умовних одиниць
Розфасовка:				
рідких лікарських форм та мазей	6 ТФК	26 шт/хв	1,0	17690,4
таблеток	2 Ротакс	900 таб/год	1,0	3402,0
Мазі та пасти (виготовлення)	1 мазетка	10 кг/год	7,5	121,5
Ін'єкційні розчини (виготовлення)	1 вакуум-апарат	1000 амп/год	0,31	5022,0
Таблетки (пресування)	1	5 кг/год	136,3	1104,4
	1	30 кг/год	136,3	6624,2
	1	3 кг/год	136,3	662,4
Усього				34626,9

При розрахуванні виробничої потужності по групах розфасування порошків, лікарської рослинної сировини, комплектування аптечок ми користувалися формулою 3, оскільки на цих роботах на Львівській фармацевтичній фабриці використовується ручна праця.

На 1967 рік на фабриці було заплановано виготовити 11 тис. од. фасованих лікарських форм. З цієї кількості 15% припадало на фасовку рослинної лікарської сировини (1650 тис. од.). Для розрахунку нами взята дюча на Львівській фармацевтичній фабриці норма виробітку розфасовки порошків до 50 г в коробки при 7-годинному робочому дні на одного робітника, яка становила 1228 од. За умовну технічно обґрунтовану норму виробітку вважали таку затверджену норму плюс 20% переробки, що, як правило, закладається в річний план фабрики.

$$x = 1228 + \frac{(1228 \times 20)}{100} = 1473 \text{ одиниці, де}$$

x — умовна технічно-прогресивна норма виробітку на одного робітника.

Таким чином, для виготовлення 1650 тис. одиниць фасованих лікарських форм порошків і рослинної лікарської сировини за рік необхідно

$$x_1 = \frac{1650000}{1473 \times 300} = 4 \text{ фасувальниці}$$

Потужність з даного виду роботи на фабриці становитиме $M_{p1} = 4 \times 1473 \times 300 \times 7,3 = 2297,88$ тис. умовних одиниць трудоемкості.

На 1967 рік фабриці заплановано 20 тис. аптечок. Так само розраховуємо умовну технічно-прогресивну норму виробітку:

$$x = 76 + \frac{76 \times 20}{100} = 91 \text{ одиниця}$$

Для виготовлення 20 тисяч аптечок за рік необхідно

$$x_1 = \frac{20000}{91 \times 300} = 1 \text{ фасувальниця.}$$

Потужність фабрики по виготовленню аптечок становитиме $M_{p2} = 1 \times 91 \times 900 \times 6,84 = 186,73$ тис. умовних одиниць трудоемкості. Потужність фабрики по немеханізованих видах робіт буде $M_p = M_{p1} + M_2 = 2484,61$ тис. умовних одиниць трудоемкості. Усього потужність Львівської фармацевтичної фабрики становить $M_g = M_v + M_p + M_{p1} = 1324,21 + 34626,9 + 2484,6 = 38435,71$ тис. умовних одиниць трудоемкості.

Порівнюючи розраховану нами потужність по Львівській фармацевтичній фабриці з можливим плануванням її умовних одиниць трудоемкості на фонд заробітної плати — ($T_y = K_b \cdot T \cdot 3 = 0,8 \cdot 308,9 \cdot 121000 = 29901,1$ тис. умовних одиниць трудоемкості) ми встановили, що вона менша розрахованої нами виробничої потужності на 8567,1 тис. умовних одиниць трудоемкості. Це свідчить про невикористані резерви потужності на фабриці за умови планування по нормі умовних одиниць трудоемкості на 1 крб. заробітної плати промислово-виробничому персоналу.

Для виявлення таких резервів необхідно розраховувати та аналізувати потужність по кожній окремій дільниці. Виявлення «вузьких» місць на дільницях дасть можливість вжити заходів до їх усунення.

Оскільки виробнича потужність величина змінна, то вона на практиці визначається на 1 січня поточного року та 1 січня наступного року (вихідна та вхідна потужності). Для встановлення й обґрутування виробничої програми слід користуватися середньорічною потужністю, яку розраховують на основі вхідної потужності плюс середньорічний приріст і мінус середньорічне вибуття потужності.

По Львівській фармацевтичній фабриці розрахована нами потужність була і середньорічною, тому що ніяких змін факторів, що її визначають, не спостерігалось.

На основі вищесказаного можна зробити висновки, що правильне визначення та облік виробничої потужності галено-фармацевтичних підприємств дає плановим органам змогу розробляти науково обґрунтовані плани виробництва та капітального будівництва, що, безумовно, сприятиме значному зростанню продуктивності праці та збільшенню випуску продукції лікарських засобів на діючих підприємствах при мінімальних витратах праці та коштів.

ЛІТЕРАТУРА

Бардиер Ф. Ф., Организация и планирование использования производственной мощности предприятия, Киевский институт народного хозяйства, 1964.— Васильченко О. Г., Фармацевтичный журнал, 1966, № 6, 54.— Данилов П. С., Основные фонды и производственные мощности промышленных предприятий и пути их лучшего использования, Экономиздат, М., 1961.— Конев Ф. А., Медицинская промышленность СССР, 1959, № 8, 48.— Осада П. А., Производственная мощность предприятия, Московский гос. институт им. Ломоносова, М., 1962.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.783:615.75—012

ПОШУКИ НЕСТЕРОІДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ АНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ

М. А. МОХОРТ

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Вивчаючи залежність між хімічною будовою та фармакологічною дією в ряду циклічних заміщених антранілової кислоти, ми встановили, що піримідинові похідні антранілової кислоти мають протизапальну, анальгезуючу та жарознижуючу активність. Цікаво було встановити, як змінюється біологічна активність цих речовин при додатковому введенні в піримідиновий цикл різних замінників. Для цього використано Cl, NH₂, CH₃ і COOH групи. Про зміну активності речовин судили по токсичності, протизапальній, жарознижуючій та анальгезуючій ефективності.

Токсичність одержаних речовин визначали для білих мишів при одноразовому внутрішньочеревному введенні. Протизапальна дія оцінювалась за їх здатністю зменшувати набряк лапки щура, викликаний субплантарним введенням 0,1 мл 2% розчину формаліну. Анальгезуючу дію вивчали за методом Кольєра. Жарознижуючу активність оцінювали за здатністю речовин знижувати гарячку у щурів, спричинену внутрішньовенним введенням пірогеналу (500 МПД/кг ваги).

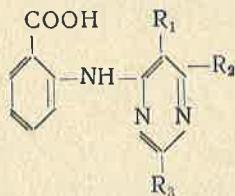
Усього вивчено 8 сполук, синтезованих в лабораторії синтезу антидієтичних речовин Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології.

В дослідах використані дози речовин, рівні 1/10 ЛД₅₀ при внутрішньочеревному введенні. При вивченні анальгезуючих властивостей сполуки вводились внутрішньовенно, в усіх інших випадках — внутрішньочеревно.

Результати досліджень наведені в таблиці.

Наведені в таблиці дані вказують на те, що введення різних замінників в піримідинове ядро по-різному впливає на активність речовин. Так, при введенні в друге положення гетероциклу аміногрупи одержують речовини (ПВ-28) з малою токсичністю і значною протизапальною, анальгезуючою та жарознижуючою дією. Введення додатково в шосте або в п'яте і шосте положення метильних груп (ПВ-7 та ПВ-19) значно збільшує токсичність і зменшує протизапальну та жарознижуючу активність речовини, збільшуючи при цьому її анальгезуючі властивості. Заміна ж в 2 положенні гетероцикла аміногрупи на атом хлору (речовина ПВ-16) приводить до помірного збільшення токсичності та жарознижуючої дії і значно знижує протизапальну та анальгезуючу ефективність. Введення додатково в 5 положення CH₃ групи (речовина ПВ-25) значно збільшує токсичні та анальгезуючі властивості речовини, не змінюючи при цьому жарознижуючих властивостей, і повністю позбавляє речовину протизапальної активності. Переміщення CH₃ групи з 5 в 6 положення (сполука ПВ-18) приводить до зни-

Хімічна будова, токсичність, протизапальна, анальгезуюча та жарознижуюча активність піримідинових похідних антранілової кислоти



Шифр препаратів	R ₁	R ₂	R ₃	ЛД ₅₀ мг/кг	Зменшення формалігово-го запалення в %	Зменшення "корчі" у мишій в %	Максимальне зниження температури в градусах
ПВ-28 . . .	H	H	NH ₂	680 (500,0÷924,8)	55	37	1,3±0,17
ПВ-7 . . .	H	CH ₃	NH ₂	140 (77,7÷252,0)	16	60	0,6±0,14
ПВ-19 . . .	CH ₃	CH ₃	NH ₂	145 (96,6÷217,5)	16	88	0,6±0,2
ПВ-16 . . .	H	H	Cl	450 (346,1÷585,0)	10	27	1,7±0,3
ПВ-18 . . .	H	CH ₃	Cl	550 (487,0÷632,5)	0	45	1,1±0,28
ПВ-25 . . .	CH ₃	H	Cl	215 (170,6÷270,9)	0	65	2,0±0,31
ПВ-26 . . .	F	H	Cl	490 (415,8÷578,2)	30	62	—
ПВ-24 . .	H	COOH	Cl	500 (357,1÷700,0)	0	37	1,0±0,26

ження токсичності, анальгезуючої та жарознижуючої дії. Протизапальна активність при цьому не виявляється. Введення ж в 5 положення гетероциклу замість CH₃ групи атома фтору (ПВ-26) зменшує токсичність і надає речовині протизапальних властивостей, а в 6 положення замість CH₃ групи COOH групи (речовина ПВ-24) не змінює біологічної активності сполуки.

Отже, заміна аміногрупи в 2 положенні гетероциклу у піримідинових похідних антранілової кислоти на хлор приводить до зниження протизапальної і підвищення жарознижуючої активності, не змінюючи при цьому токсичності та анальгезуючої дії. Введення додатково в 5 та 6 положення піримідинового ядра CH₃ групи майже завжди підвищує токсичність та анальгезуючі властивості одержаних речовин. Жарознижуюча дія при цьому зменшується або зовсім не змінюється. Заміна CH₃ групи в 5 положенні на атом фтору знижує токсичність і надає речовині протизапальних властивостей.

Нам здається, що виконані досліди в деякій мірі зможуть послужити експериментальним обґрунтуванням для цілеспрямованого синтезу протизапальних, анальгезуючих та жарознижуючих сполук в ряду піримідинових похідних антранілової кислоти.

Надійшло 16.X 1969 р.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕДНІЗОНУ І ПРЕДНІЗОЛОНУ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

Л. І. КОВАЛЕНКО, П. Л. СЄНОВ

I Московський медичний інститут ім. І. М. Сєченова

Згідно з МРТУ 42 № 606-62 (1) та МРТУ 42 № 438-62 (2) преднізон і преднізолон кількісно визначають спектрофотометричним методом в метанольних розчинах. Такий саме метод рекомендовано в японській фармакопеї 1961 р. (5). Британська фармакопея 1958 р. (4) пропонує використовувати як розчинник абсолютний етанол.

Таблиця 1

**Спектрофотометрична характеристика
кортикостероїдів**

Наважка препарату	$\lambda_{\max.}$ нм	Питомий показник вбирання
Преднізон	240	440
Преднізону ацетат . .	239	410
Преднізолон	242	460
Преднізолону ацетат . .	240	420

кону Бугера—Ламберта—Бера в межах від 5 до 15 $\mu\text{g}/\text{мл}$ при $\lambda_{\max.}$. На-ми експериментально визначені величини питомих показників вбирання досліджуваних препаратів.

**Методика кількісного визначення кортикостероїдів
у порошку**

Близько 25 mg препарату (точна наважка) розчиняють в 25—30 ml 95° етилового спирту в мірній колбі на 50 ml , доводять 95° етиловим спиртом до мітки і перемішують (розчин А). 5 ml розчину А вносять піпеткою в мірну колбу на 50 ml , доводять до мітки спиртом і перемішують (розчин Б). 5 ml розчину Б вносять в мірну колбу на 25 ml , доводять спиртом до мітки і перемішують (розчин В). Визна-чають оптичну густину розчину В на спектрофотометрі СФ-4А при дов-жині хвилі $\lambda_{\max.}$ в кюветі з товщиною шару 10 mm , застосовуючи як нульовий розчин 95° етиловий спирт. Розрахунок проводять за відо-мою формулою (3).

**Методика кількісного визначення кортикостероїдів
у таблетках**

Точну наважку розтертих у порошок таблеток, що містить близько 1000 μg кортикостероїду, вміщують в мірну колбу на 50 ml , додають 25—30 ml спирту, збовтують на протязі 5—6 хв., доводять до мітки спиртом і знову перемішують. Фільтрують у суху колбу, відкидаючи перші 10—15 ml фільтрату. 25 ml фільтрату вміщують в мірну колбу на 50 ml , доводять спиртом до мітки, перемішують і вимірюють оп-тичну густину одержаного розчину.

**Методика кількісного визначення преднізону, преднізолону
та преднізолону ацетату в мазі**

До точної наважки мазі, що містить близько 2,5 mg преднізолону (або преднізолону ацетату), приливають 10 ml гарячого 95° етиловово-го спирту, перемішують і фільтрують в мірну колбу на 50 ml . Екстрак-

Беручи до уваги токсич-
ність метанолу і малу доступні-
сть абсолютноного етанолу, ми
вирішили застосувати для кіль-
кісного визначення преднізону
і преднізолону 95° етанол.

Розчини преднізону, пред-
нізону ацетату, преднізолону,
преднізолону ацетату в 95°
спирті мають надпоглинання в
УФ-області спектра, причому
світловбирання вказаних пре-
паратів підпорядковується за-

цю повторюють трьома порціями по 10 мл гарячого спирту. Після охолодження до кімнатної температури фільтрат доводять до мітки спиртом і перемішують (розвчин А). 10 мл розчину А вносять піпеткою в мірну колбу на 50 мл, доводять до мітки спиртом, перемішують, вимірюють оптичну густину одержаного розчину і розраховують, як зазначено у методиці кількісного визначення порошку.

Результати кількісного визначення препаратів наведені в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Результати кількісного визначення кортикостероїдів в порошку та в лікарських формах

Назва препарату	Наважка	Розведення	Знайдено кортикосте- роїду*	
			в таблетках у г	у пре- параті в %
Преднізон	0,0250	2500		
Преднізон в таблетках	0,0510	100	0,00475	98,98
Преднізону ацетат	0,0255	2500		
Преднізону ацетат в таблетках	0,0500	100	0,00477	98,79
Преднізолон	0,0250	2500		
Преднізолон в таблетках	0,0508	100	0,00485	98,83
Преднізолону ацетат	0,0250	2500		
Преднізолону ацетат в таблетках	0,0500	100	0,00486	99,19
0,5% преднізолонова мазь	0,5000	250		0,475
0,5% мазь преднізолону ацетату	0,5000	250		0,1777

* Наведені дані є середніми з п'яти визначень.

В И С Н О В К И

1. Опрацьовані методики кількісного визначення преднізону, преднізону ацетату, преднізолону, преднізолону ацетату та їх лікарських форм, основані на здатності Δ^4 -3-кетогрупи вказаних кортикостероїдів вбирати в УФ області спектра.

2. Як розчинник для порошків і для екстрагування кортикостероїдів з таблеток та мазі застосовували 95° етиловий спирт.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. МРТУ 42 № 602-62.—2. МРТУ 42 № 438-62.—3. Коваленко Л. І., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 20.

4. British Pharmacopoeia, London, 1958.—5. The Pharmacopoeia of Japan, 7-th Ed., Part I, Tokyo, 1961.

Надійшло 10 VII 1967 р.

УДК 615:277.3-071:615.453.6

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ХЛОРТРІАНІЗЕНУ В ТАБЛЕТКАХ

Л. Н. ВОЛОВЕЛЬСЬКИЙ, В. Г. ХУХРЯНСЬКИЙ, Р. П. ГВІРЦМАН
Харківський інститут ендокринології та хімії гормонів

У попередньому повідомленні (1) описано метод визначення хлортріанізену в порошку.

Таблетки хлортріанізену (кожна вагою 0,12 г) містять 0,011—0,013 г діючої речовини і мають як наповнювач цукор, крохмаль, тальк.

Хлортріанізен у таблетках визначають тепер за методом Пірія і Шиффа із сумішшю Ешке (2), що є дуже трудомістким способом.

Ми спробували застосувати для цього змінений нами метод Степанова, спочатку екстрагуючи ацетоном діючу речовину з таблеткової маси. Визначати галоген у розчині після відновлення натрієм можна з одинаковим успіхом як аргентометрично за Фольгардом, так і нітратом ртуті у присутності дифенілкарбазону. Тривалість визначення — близько 2 годин. За цим методом в паралельних експериментах одержано збіжні результати, близькі до розрахункових.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

1. 1—1,5 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вміщували в конічну колбу й екстрагували тричі ацетоном (10, 5, 5 мл). Екстракти фільтрували, фільтр промивали 5 мл ацетону, який потім відганяли. До залишку приливали 10—15 мл н-пропілового спирту і до киплячого розчину поступово додавали 0,2—0,3 г металічного натрію. Суміш нагрівали в конічній колбі із зворотним холодильником доти, доки не прореагував увесь натрій (15—20 хв.). Після охолодження розводили водою, доливали 10 мл концентрованої азотної кислоти з питомою вагою 1,37—1,405 і фільтрували. До фільтрату додавали 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, перемішували і надлишок срібла відтитровували 0,1 н. розчином роданіду амонію. Індикатор — залізоаміачний галун.

Паралельно в таких самих умовах проводили контрольний експеримент.

1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,03809 г хлортріанізену.

Порівняльні результати аналізу хлортріанізену в таблетках різними методами

Серія	Знайдено хлортріанізену в 1 таблетці (в г)		
	за Пірієм і Шиффом	аргентометричним титруванням	титруванням нітратом ртуті
6	0,0110	0,0110	0,0113
7	0,0120	0,0120	0,0120
8	0,0110	0,0122	0,0133
9	0,0120	0,0110	0,0110
14	0,0119	0,0112	0,0110

Титрування проводили повільно, енергійно збовтуючи.

Паралельно ставили контрольний експеримент.

Результати експериментів * ми порівнювали з даними визначень, одержаними за методом Пірія і Шиффа (див. табл.).

В И С Н О В О К

Розроблено метод визначення хлортріанізену в таблетках екстракцією діючої речовини ацетоном з наступним відновленням натрієм в н-пропіловому спирті та відтитровуванням виділеного хлору аргентометрично або меркуриметрично.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воловельский Л. Н., Хукрянский В. Г., Гвицман Р. П., Химико-фармацевтический журнал, 1967, № 4, 41.—2. Кларк Г. Т., Руководство по качественному и количественному анализу, 1934, 318.

Надійшло 18.IX 1968 р.

* Відносна помилка методу становить $\pm 0,70\%$.

ФЛАВОНОІДНІ ГЛІКОЗИДИ ЧИСТЕЦЮ ЗАНЕДБАНОГО

Т. В. ЗІНЧЕНКО

Київський інститут уdosконалення лікарів

Раніше повідомлялось (2), що з трави чистецю занедбаного ізольовано шість речовин, умовно позначених буквами А, Б, В, Г, К та Ж. Речовини А та Б ідентифіковані з апігеніном та лютеоліном відповідно.

У цьому повідомленні представлені результати досліджень речовин В, Г та К, які раніше були віднесені до глікоцидів.

Речовини В та Г за поведінкою на хроматограмах в різних системах розчинників та за результатами поступового кислотного гідролізу попередньо віднесені до моноглікоцидів, а речовина К — до біоглікоцидів.

Речовина В має вигляд блідо-жовтих голок, т. топл. 254—256°, R_f 0,72 (бутанол — оцтова кислота — вода, 4 : 1 : 2), 0,33 (15% оцтова кислота), 0,65 (40% оцтова кислота), $\lambda_{\text{макс.}}$ 336,270 нм, з ацетатом натрію 336,235 нм, з етилатом натрію 390,265 нм, з хлоридом цирконілу 383,275 нм.

Після кислотного гідролізу 10% сірчаною кислотою протягом 4,5 год. виділено аглікон, який за повним хімічним дослідженням ідентифіковано з апігеніном. У гідролізаті після нейтралізації карбонатом барію встановлено наявність Д-глюкози. Результати ферментативного гідролізу ферментом гриба *Aspergillus oryzae* показують, що Д-глюкоза зв'язана з агліконом β -зв'язком. Двовимірною хроматографією змішаної проби речовин В та вірогідного зразка космосіну доведено їх ідентичність. В результаті проведеного дослідження речовину В ідентифікували як апігенін 7-O- β -Д-глюкозид, або космосін.

Речовина Г має т. топл. 255—258°, R_f (у тих самих системах) 0,54, 0,26, 0,62 відповідно, $\lambda_{\text{макс.}}$ 350, 268, 255 нм, з ацетатом натрію — 350, 268, 255 нм, з етилатом натрію — 398, 270 нм, з ацетатом натрію й борною кислотою — 380, 265 нм, з хлоридом цирконілу — 410, 270 нм.

Після кислотного гідролізу 10% сірчаною кислотою з речовини Г виділили аглікон, який ідентифіковано з лютеоліном, а в гідролізаті виявили Д-глюкозу. Результати ферментативного гідролізу показали, що Д-глюкоза також зв'язана з агліконом β -зв'язком.

Двовимірним хроматографуванням змішаної проби речовини Г з вірогідним зразком цинарозиду підтверджено їх ідентичність. Отже, проведені дослідження показують, що речовина Г є лютеолін 7-O- β -Д-глюкозид, або цинарозид.

Речовина К являє собою лимонно-жовті голчасті кристали, т. топл. 225° з зруйнуванням, R_f (у двох перших системах) 0,57 і 0,68 відповідно, 0,60 (в 30% оцтовій кислоті) та 0,90 (в 60% оцтовій кислоті), $\lambda_{\text{макс.}}$ 310, 305, 282 нм, з ацетатом натрію — 310, 305, 280 нм, з етилатом натрію — 310, 275 нм, з ацетатом натрію й борною кислотою — 300, 275 нм, з хлоридом цирконілу — 340, 315 нм (4). За даними ІЧ-спектроскопії (1, 3) в речовині К виявляються оксигрупи (3400 см^{-1}), метоксигрупа (2930 см^{-1}), карбонільна група γ -пірону (1670 см^{-1}) та ацильний замісник (1748 см^{-1}), який, певне, зв'язаний складно-ефірним зв'язком. Це припущення до деякої міри стверджується м'яким лужним омиленням.

При кислотному гідролізі (1% розчином соляної кислоти) глікоциду К протягом 2,5 год. в гідролізаті виявлено нову речовину Л, Д-глюкозу та ароматичну кислоту, природу якої ще не встановлено.

Речовина Л виділена у вигляді жовтих голок, R_f в системі роз-

чинників бензол — етилацетат — оцтова кислота — формамід (24,5 : 53,5 : 21) — 0,85, в 15% оцтовій кислоті — 0,095.

З магнієм та соляною кислотою речовина Л утворює характерний для флавонів оранжевий пігмент, що переходить в октанол (5), реакція з хлоридом цирконілу і лимонною кислотою негативна. Отже, за якісними реакціями та хроматографічною рухомістю речовина Л є аглікон флавонової природи.

Спектральний аналіз речовини Л в УФ-області показав наявність вільної 5-оксигрупи: $\lambda_{\text{макс.}}$ 321, 305, 280, 285, з хлоридом цирконілу 355, 305 нм. З ацетатом натрію, етилатом натрію, ацетатом натрію з лимонною кислотою аглікон руйнується. За даними ІЧ-спектроскопії, в агліконі виявляються оксигрупи (3400 см^{-1}), метоксигрупи (2935 см^{-1}) та карбонільна група γ -прону (1660 см^{-1}). Бурувато-зелене забарвлення речовини Л з лугом, яке переходить в темно-зелене, значення Rf, близьке з байкалеїном (0,80 в системі бензол — етилацетат — оцтова кислота — формамід і 0,165 в 15% оцтовій кислоті), а також темне забарвлення плям до й після проявлення хроматогенними реактивами дозволяє припустити, що структура досліджуваної речовини близька до структури байкалеїну.

Позитивна реакція з аміачним розчином нітрату срібла вказує на присутність в агліконі орто-діоксіугруповання. Якщо припустити, що воно знаходиться в А-кільці, то при наявності вільної 5-оксигрупи повинна бути вільно і шоста оксигрупа, а заміщеною 7-оксигрупа.

Щоб встановити положення сахаристої частини, використали спектральні дані глікозиду К та його аглікону Л. Відсутність батохромного зсуву довгохвильової смуги глікозиду під впливом ацетату й етилату натрію вказує на заміщення в цій сполуці 7-оксигрупи та заміщення або відсутність 4'-оксигрупи. Але виявлення бензойної кислоти в продуктах лужної деструкції обох речовин вказує на відсутність в кільці Б будь-яких замісників. Батохромне зміщення першої смуги (30, 35 нм) глікозиду К та аглікону Л відповідно під впливом хлориду цирконілу виявляє вільну 5-оксигрупу в обох речовинах (4). Порівнюючи дані хімічного і спектрального дослідження речовин К та Л, можна припустити, що метоксильованою є 7-оксигрупа, а вуглеводні замісники можуть бути тільки в 6-положенні. Приєднання цукру до 6 гідроксиду підтверджується також стійкістю глікозиду в слабколужному середовищі, в якому аглікон руйнується. Швидке руйнування аглікону Л під впливом ацетату натрію у водному розчині при нагріванні, як і байкалеїну в аналогічних умовах, певно, зумовлюється наявністю в цих сполуках 5,6-діоксіугруповання. Схожість основних максимумів речовин К і Л з максимумами байкалану ($\lambda_{\text{макс.}}$ 314,279 нм) та байкалеїну ($\lambda_{\text{макс.}}$ 324,276 нм) відповідно (6) дозволяє віднести їх до похідних байкалеїну.

Таким чином, речовина К умовно охарактеризована як 6-0-Д-(ацилглюкобіозид)-7-метоксибайкалеїну, для якої запропонована тривіальна назва «неглектин».

Речовина Л (пропонована тривіальна назва «неглетеїн») умовно охарактеризована як 7-метоксибайкалеїн. Обидві речовини виділені вперше з рослинної сировини і віднесені до нових флавонових сполук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, М., ИЛ, 1963.—
2. Зінченко Т. В., Фармацевтичний журнал, 1969, № 5, 78.—3. Ковал' І. П., Титов Е. В., Инфракрасные спектры поглощения некоторых групп природных соединений, Хар'ков, 1966.—4. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., Химия природных соединений, 1965, № 6, 56.

5. Bryant E. T., S. Am. pharm. Assoc., 1950, 39, 481.—6. Lurd L., Spectral properties of Flavonoid Compounds. В кн.: Geissmann, The Chemistry of Flavonoid Compounds, Pergamon, Press., 1962, № 5, 112.

Надійшло 14.IV 1970 р.

ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЛ-3,7-ДИГЛІКОЗИДУ ХРІННИЦІ ПРОНИЗАНОЛИСТОЇ

М. С. ФУРСА, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Запорізький медичний інститут,
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Використання поліамідного сорбенту дає можливість розділяти на індивідуальні компоненти складні суміші фенольних сполук (2). При елююванні ізопропіловим та ізобутиловим спиртами на стовпі капрону суми флавоноїдів, яку одержали з суцвіть хрінниці пронизанолистої (3), виділили кілька індивідуальних флавоноїдних глікозидів, два з яких виявились ідентичними кемпферол-3-рутинозиду та кверцетин-3-рутинозиду. Інші два є новими й охарактеризовані як кемпферол-3-D-ксилозидо-7-L-рамнозид і кверцетин-3-D-глюкозидо-7-L-рамнозид; хімічному дослідженню кверцетин-3-D-глюкози-рамнозиду і присвячено дану роботу.

Досліджуваний глікозид виділено у вигляді великих яскраво-жовтих голчастих кристалів, розчинних у воді та спиртах, з т. топл. 184—188°, $[\alpha]_D = 115^\circ$ (з 0,01 г, метанол), Rf 0,64 (15% оцтова кислота), 0,70 (50% мурашина кислота), 0,50 (бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2), $\lambda_{\text{макс.}} = 360, 290, 260 \text{ нм}$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 295$), з ацетатом натрію 360, 290, 260 нм, з лугом 400, 270 нм, з нітратом цирконілу 430, 365, 275, з нітратом цирконілу і лимонною кислотою 360, 290, 260 нм (1). При дослідженні продуктів кислотного гідролізу знайдені кверцетин, D-глюкоза і L-рамноза (у співвідношенні 1 : 1). Таким чином, вуглеводні замісники знаходяться в положенні 3 і 7.

Процентний вміст аглікону (49%), відношення інтенсивності поглинання максимумів першої смуги в УФ-спектрах глікозиду та аглікону (40%) вказують, що досліджуваний глікозид є диглікозидом.

При кислотному гідролізі досліджуваного флавонол-3,7-диглікозиду 10% оцтовою кислотою спостерігається утворення двох проміжних речовин (I і II).

Речовина I: Rf 0,36 (15% оцтова кислота), 0,50 (50% мурашина кислота), $\lambda_{\text{макс.}}$ у спирті 360, 265, 255 нм, з ацетатом натрію 375, 270 нм, з етилатом натрію 400, 275 нм, з нітратом цирконілу 420, 270 нм, з нітратом цирконілу і лимонною кислотою 360, 265 нм. При кислотному гідролізі знайдені кверцетин і D-глюкоза. Наведені дані дали можливість охарактеризувати проміжну речовину I як кверцетин-3- β -D-глюкозид.

Речовина II: Rf у системах розчинників, відповідних вищепереліченим, 0,1, 0,22, $\lambda_{\text{макс.}}$ у спирті 375, 300, 255 нм, з нітратом цирконілу 450, 270 нм, з нітратом цирконілу і лимонною кислотою 430, 255 нм, з ацетатом натрію 380, 260 нм. При дослідженні продуктів кислотного гідролізу знайдені кверцетин і L-рамноза. Проміжна речовина II охарактеризована як кверцетин-7-L-рамнозид.

При лужному розщепленні досліджуваного флавонол-3,7-диглікозиду 0,5% водним розчином лугу утворюється лише кверцетин-3-глюкозид. При лужному гідролізі диглікозид розщеплюється до кверцетин-3-глюкозиду навіть при кімнатній температурі.

При гідролізі даної сполуки емульсіном утворюється як проміжний продукт кверцетин-7-рамнозид.

Вперше досліджуваний диглікозид був виділений у 1966 році Л. М. Уткіним і А. П. Серебряковою з *Antitoxicum funebris*, які назвали його антозидом. Однак структура його не була встановлена (4). Польський дослідник Т. Бодальський із співпрацівниками виділив таож у 1966 році з *Celastrus hypoglaucus* глікозид, охарактеризований

як кверцетин-3-рамнозидо-7-глікозид (5), а в 1967 році з *Hydrangea rudiata* — кверцетин-3-глюкозидо-7-рамнозид (6). У 1968 році японські дослідники виділили глікозид такої структури з *Acanthopanax sciadophylloides* і при гідролізі нарінгеназою в буфері Макенвайла одержали кверцетин-3-глюкозид (8). Нарешті група дослідників у Франції виділила з *Vincetoxicum officinale* глікозид, названий ними вінцетоксикозидом А, провела його глибоке дослідження й одержала кверцетин-7-рамнозид, названий вінцетоксикозидом Б (7). Проте є ще ряд суперечливих даних (зокрема результати батохромного зміщення першої смуги в УФ-зоні з додаванням ацетату натрію), які свідчать, що антозид заслуговує на серйозне дослідження.

ВИСНОВОК

З суцвіть хрінниці пронизанолистої виділено антозид, що є першим випадком знаходження даного флавонол-3,7-диглікозиду в рослинах родини хрестоцвітих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвиненко В. І., Максютіна Н. П., ХПС, 1965, № 1, 420.—2. Литвиненко В. І., Тюкавкіна Н. А., Фармацевтичний журнал, 1969, № 3, 15.—3. Фурса М. С., Кривенчук П. Є., Корещук К. Є., там же, 68.—4. Уткин Л. М., Серебрякова А. П., ХПС, 1966, № 5, 319.
5. Bodalski T., Rzadkowska-Bodalska H., Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae, 1966, XVIII, 3, 285.—6. Bodalski T., Cisowski W., ibid., 1967, XIX, 1, 99.—7. Kozjek F., Lebreton Ph., Mabry T. et al., Ann. pharm. Franc., 1968, 26, № 7—8, 513.—8. Yasue M., Kato Y., Lin Y. et al., Yakugaku Zasshi, 1968, 88, № 6, 738.

Надійшло 26.VIII 1969 р.

УДК 615.212.7-07:543.432

ІЗОЛЮВАННЯ БАРБІТУРАТИВОДОЮ, ПІДКИСЛЕНОЮ СУЛЬФАТНОЮ КИСЛОТОЮ

В. І. ПОПОВА, В. П. КРАМАРЕНКО

Львівський медичний інститут

Для виділення барбітуратів з біологічного матеріалу використовують методи, які базуються на ізолюванні вказаних речовин підкисленим спиртом (8), водою, підкисленою оксалатною кислотою (8), і підлуженою водою (9). Одним з нас (5—7) проведена порівняльна оцінка методів виділення барbamілу, барбіталу і фенобарбіталу вказаними вище методами.

Ми поставили собі за мету вивчити можливість виділення барbamілу, барбіталу і фенобарбіталу з біологічного матеріалу методом, що базується на ізолюванні їх водою, підкисленою сульфатною кислотою. Відомо, що цей метод у свій час був запропонований для виділення алкалоїдів з біологічного матеріалу (1). Суть його полягає в тому, що біологічний матеріал заливають водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5. До одержаної витяжки додають амонію сульфат до насичення. Осад домішок, що при цьому випав, відокремлюють від витяжки центрифугуванням, а потім досліджувані речовини екстрагують хлороформом з кислої або лужної витяжки.

Проведені нами досліди показали, що значна частина барбітуратів за цим методом втрачається за рахунок осадження їх амонію сульфатом разом з домішками.

Вивчивши причину втрат барбамілу, барбіталу і фенобарбіталу при осадженні домішок амонію сульфатом, ми запропонували нижче-наведений метод виділення вказаних вище речовин з біологічного матеріалу. У склянку на 500 мл вносять 100 г подрібненого на маленькі кусочки трупного матеріалу, який містить барбітурат, і додають 0,02 н. розчин сульфатної кислоти з таким розрахунком, щоб біологічний матеріал повністю був покритий рідиною. Додаючи краплями 20% розчин сульфатної кислоти, рідину доводять до pH 2—3. Суміш настоюють 2 год. при частому перемішуванні вмісту склянки. Через 2 години рідину зливають і проціджують через марлю. Потім біологічний матеріал ще двічі настоюють з новими порціями води, підкисленої сульфатною кислотою до pH 2—3 (одне настоювання проводять 2 год., друге — годину). Витяжки зливають, а твердий залишок біологічного матеріалу далі не досліджують. Проціджені через марлю витяжки з'єднують і центрифугують. З центрифужних пробірок надосадову рідину зливають у склянку на 500 мл і додають амонію сульфат до насичення (унікаючи надлишку). Через 2 год. рідину зливають з осаду в центрифужні пробірки. Склянки 2 рази споліскують хлороформом (по 20—30 мл), який переносять в центрифужні пробірки. Суміш центрифугують на протязі 15—20 хв. Надосадову рідину (вода — хлороформ) зливають з осаду в ділільні лійки і збовтують на протязі 10 хв. Потім від водної фази відділяють хлороформовий шар. Водний шар ще двічі збовтують з хлороформом по 7 хв. (на кожну екстракцію беруть об'єм хлороформу, рівний одній третій об'єму водної фази). Хлороформові витяжки об'єднують. В центрифужних пробірках до твердих залишків додають 30 мл хлороформу, вміст пробірок змішують паличкою і центрифугують. Хлороформ відділяють від осаду, до якого знову додають 30 мл хлороформу і центрифугують. Хлороформові витяжки, одержані після збовтування з ним попередньо очищених водних витяжок, об'єднують з хлороформом, який використовувався для обробки осадів. Хлороформові витяжки випарюють досуха. Сухі залишки барбіталу і фенобарбіталу розчиняють в 20 мл хлороформу, а залишки барбамілу розчиняють у 8 мл метанолу.

Кількісне визначення барбамілу, барбіталу і фенобарбіталу провадять фотоелектроколориметричним методом, який базується на реакції взаємодії вказаних речовин з ацетатом кобальту і ізопропіламіном (2—4). Для кількісного визначення барбіталу та фенобарбіталу беруть по 5 мл, а для визначення барбамілу — 2 мл вказаних вище розчинів залишків.

Паралельно з виділенням барбітуратів запропонованим нами методом ми визначали ці речовини за методами Стас — Отто і А. А. Васильєвої, які описані М. Д. Швайковою (8). Результати дослідів наведені в таблиці.

Результати виділення барбамілу, барбіталу і фенобарбіталу з біологічного матеріалу різними методами

Барбітурат	Виділено барбітуратів в %			
	методом Стас-Отто	методом А. А. Васильєвої	методом, що базується на ізопропіламіні барбітуратів водою, підкисленою сульфатною кислотою*	запропонованим нами методом (з обробкою відцентрифугованих залишків хлороформом)
Барбаміл	44—46	17,6 — 20,0	5,6 — 6,8	29,2 — 32,0
Барбітал	21—23	13,6 — 14,4	18,8 — 20,0	36,0 — 40,0
Фенобарбітал	46—50	28,0 — 29,0	6,0 — 6,4	29,4 — 30,6

* Без обробки хлороформом відцентрифугованих залишків.

В И С Н О В КИ

1. Встановлено, що з перевірених нами методів виділення барбамілу, барбіталу і фенобарбіталу з біологічного матеріалу найбільш ефективним для виділення барбамілу і фенобарбіталу є метод Стас—Отто, а для виділення барбіталу — запропонований нами метод.

2. Для кількісного визначення барбамілу, барбіталу і фенобарбіталу, виділених з біологічного матеріалу, придатний фотоелектроколориметричний метод, який базується на реакції взаємодії барбітуратів з ацетатом кобальту та ізопропіламіном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В. П., Фармацевтичний журнал, 1962, № 2, 23.—2. Попова В. І., там же, 1966, № 5, 19.—3. Попова В. І., там же, 1967, № 1, 36.—4. Попова В. І., там же, 1967, № 2, 28.—5. Попова В. І., там же, 1968, № 1, 18.—6. Попова В. І., Матеріали конференції лікарів-випускників Львівського медичного інституту, Львів, 1968, 237.—7. Попова В. І., там же, 240.—8. Швайко ва М. Д., Судебна хімія, «Медицина», 1965, 115, 118, 129.
9. Valov R., Ind. Eng. chem. Anal. Ed., 1946, 18, 7, 456.

Надійшло 21.XI 1968 р.

УДК 615.322:581.184.13

ФЛАВОНОЇДИ ЗАЛІЗНИЦІ МИСОЧКОВИДНОЇ

I. M. ФЕФЕР

Київський інститут удосконалення лікарів

Залізниця мисочковидна (*Sideritis Catillaris* Juz.) з родини губоцвітих являє собою напівчагарник, який розповсюджений переважно в центральній частині гірського Криму (4, 5) і успішно культивується в районі Феофанії (Київ).

Матеріалом для дослідження була трава, заготовлена під час цвітіння як з дикорослих, так і з культивованих рослин.

У спиртовому екстракті (70° етанол) якісними реакціями та методом хроматографії на папері в різних системах з застосуванням проявляючих реагентів виявлено до 6 флавонових сполук.

Адсорбційною хроматографією на колонці з поліамідним сорбентом з суми флавоноїдів виділено три індивідуальні речовини.

Елюювання флавоноїдів з адсорбенту проводили спочатку хлороформом, а потім сумішшю хлороформу зі спиртом (95 : 5), поступово збільшуючи концентрацію спирту до 30%.

Речовина I (хлороформ, спирт 95 : 5) являє собою яскраво-жовтий кристалічний порошок, розчинний в гарячій воді, метанолі, етанолі, ацетоні, нерозчинний в ефірі та хлороформі. R_f в системі розчинників БОВ (4 : 1 : 2) — 0,56; в 15% розчині оцтової кислоти — 0,22, в 40% розчині оцтової кислоти — 0,72. УФ-спектр (3) $\lambda_{\text{CH}_3\text{OH}}^{\text{max}}$ 338, (300) 280, 255 нм.

Після кислотного гідролізу (10% розчин сірчаної кислоти) одержано аглікон у вигляді жовтих кристалів, розчинних в етанолі, метанолі, нерозчинних у воді. R_f аглікону в системі БОВ (4 : 1 : 2) — 0,62, в 15% розчині оцтової кислоти — 0,02, в 40% оцтовій кислоті — 0,23, в системі бензол — етилацетат — оцтова кислота — формамід (24,5 : 73,5 : 2 : 1) — 0,52. $\lambda_{\text{CH}_3\text{COOH}}^{\text{max}}$ 343, 285. Вуглеводним компонентом є Д-глюкоза.

При безпосередньому порівнянні флавоноїду та його аглікону з вірогідними зразками ладанозиду (1 : 2) і його аглікону, наданими нам О. М. Гриценко, підтверджена їх ідентичність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гриценко Е. Н., Литвиненко В. И., ХПС, 1969, 55.—2. Гриценко Е. Н., Литвиненко В. И., Ковалев И. А., Докл. АН Азерб. ССР, 1969, 10, 55.—3. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., ХПС, 1965, 420.—4. Флора Крима, М., 1966, III, в. 2, 100.—5. Флора ССР, М.—Л., 1954, 20, 261.

Надійшло 3.VII 1970 р.

УДК 615.27

ПРИЛАД ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ЕКСПРЕС-АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ В УМОВАХ АПТЕКИ

О. Г. ЕЙЛАЗЯН

Контрольно-аналітична лабораторія
аптекоуправління Запорізького обласного
відділу охорони здоров'я

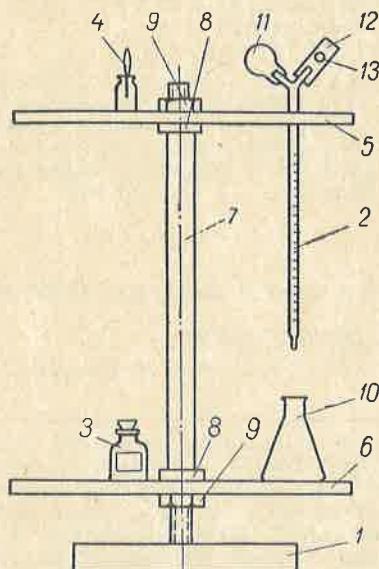
Останнім часом кількісний експрес-аналіз лікарських форм в умовах аптеки, як правило, здійснюється за допомогою напівмікропіпеток на 1, 2, 5, 10 мл. Титровані розчини набирають у піпетку ротом, потім за допомогою пальця встановлюють нульову відмітку і провадять наступне титрування. Однак цей метод має ряд недоліків: перш за все, титровані розчини можуть потрапити у рот хіміка-аналітика, по-друге, цей процес призводить до швидкого втомлення хіміка-аналітика, який повинен при титруванні діяти одним пальцем на протязі всієї зміни. Невміння ж користуватися піпеткою призводить до частих помилок. Усе це примусило нас шукати більш зручний метод кількісного експрес-аналізу лікарських форм в аптекі. В результаті було сконструйовано спеціальний пристрій для титрування, який складається з найпростіших деталей — вертушки з віссю і набору градуйованих напівмікропіпеток. Вертушка має два диски: на нижньому (6) розташовані штанглази з титрованими розчинами (3) і колби для титрування (10). У верхньому диску (5) свердляться отвори для напівмікропіпеток. На ньому ж закріплюються склянки з індикаторами (4). Диски закріплюються на металевій трубці (7) за допомогою двох шайб (8) та двох гайок (9). Разом з прикріпленими до неї дисками трубка обертається на осі, закріпленій на металевій основі (1). Напівмікропіпетки (2) для титрування виготовляються з градуйованих піпеток на 5 мл. На верхню частину піпеток напають V-подібну скляну трубку, на один кінець якої надягають гумовий балончик (11), що застосовується у крапельницях. На другий кінець надягають невеликий відрізок гумової трубки (12), в яку вставляється скляний шарик (13). За допомогою цього шарика проводиться титрування. Напівмікропіпетки закріплюються у верхньому диску за допомогою двох поліестіленових пробок різного діаметра, вставлені одна в одну.

Для заповнення напівмікропіпетки робочим розчином необхідно натиснути на гумовий балончик і, вставивши носика піпетки в штанглаз з титрованим розчином, від-

пустити його. Піпетка заповнюється розчином під дією атмосферного тиску. Рівень розчину встановлюється на нульовій відмітці шляхом натиснення на скляний шарик, який знаходиться в гумовій трубці. Титрування відбувається за допомогою того самого шарика. Для титрування доцільно застосовувати такі титровані розчини, як 0,1, 0,01, 0,05 н. розчину йоду, натрію тіосульфату, трилону Б, роданіду амонію, нітрату ртуті та срібла, а також соляної кислоти та ідкого натру.

Кожна напівмікропіпетка застосовується для певного титрованого розчину, одна піпетка залишається вільною для лікарських форм, що рідко зустрічаються.

Запропонований пристрій зручний у роботі і його застосування полегшує роботу хіміків-аналітиків аптек і працівників контрольно-аналітичних лабораторій.



Прилад для кількісного експрес-аналізу лікарських форм в умовах аптеки

АПАРАТ ДЛЯ ФІЛЬТРУВАННЯ РОЗЧИНІВ, ЩО ПРАЦЮЄ З ДОПОМОГОЮ ВОДОСТРУМИННОГО НАСОСА

П. Л. СТАНІСЛАВСЬКИЙ,
Аптека № 39, с. Іллічівськ Одеської області

Обслуговуючи Лікарню моряків на 200 ліжок, нам доводиться готувати багато стерильних ін'єкційних розчинів. Проте відомі апарати, що застосовуються для фільтрування, не відповідають нашим вимогам.

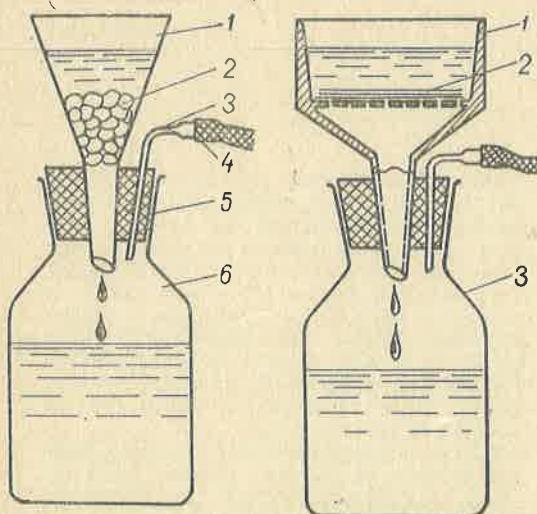


Рис. 1. Апарат для фільтрування ін'єкційних розчинів:

1 — лійка скляна, 2 — ватно-марлевий тампон, 3 — голка до шприца, 4 — трубка поліетиленова, 5 — пробка гумова, 6 — склянка для розчину.

Фільтрування, громіздкі і при роботі дуже шумлять. Для полегшення і прискорення процесу фільтрування ми вирішили використати водоструминний насос. Такі насоси є в продажу в магазинах «Укрмедтехніки». Вартість — 1 крб. 36 коп.

Рис. 2. Апарат для фільтрування інших розчинів:

1 — лійка Бюхнера, 2 — шаровий паперовий фільтр, 3 — штангзах.

Водоструминний насос надягається на водопровідний кран*. Вода, проходячи через нього, створює вакуум. Продуктивність насоса — до одного літра у хвилину при тиску в системі водопроводу до двох атмосфер. Підключають насос з допомогою поліетиленової трубки, яка надягається на товсту голку від шприца. Через голку, яка проходить крізь гумову пробку в склянку, з останньої відсмоктується повітря, завдяки чому створюється вакуум. При відсутності поліетиленової трубки її можна замінити гумовою трубкою від системи перевивання крові, але вона гірша, оскільки при створенні вакуума сплющується і відсмоктування проходить погано.

Фільтрування здійснюється через просту скляну лійку. Як фільтрувальний матеріал використовується ватно-марлевий тампон. Оскільки ін'єкційні розчини готуються з фармакопейних препаратів на дистильованій воді, вони чисті і вимагають лише механічної очистки. Розчин фільтрується безпосередньо в склянку для виготовлення ін'єкційного розчину.

Апарат можна також використати для фільтрування розчинів для бюреткової системи у великих концентраціях, зокрема, 50% розчину хлориду кальцію, гідрокарбонату натрію, 60% розчину гіпосульфіту натрію та інших. З цією метою на дно лійки Бюхнера кладуть 1—2 аркуші фільтрувального паперу за розміром лійки. Конструкцію фільтрувального пристрою показано на рисунках-схемах.

Запропонований пристрій для фільтрування розчинів дуже простий. Його може зібрати кожний працівник аптеки. Користуємося ми цим пристроєм уже близько двох років.

* Як налагодити насос, написано в інструкції, що до нього додається.

НОВИЙ МЕТОД ФІКСАЦІЇ ЕТИКЕТОК

В. К. ПЕСЧАНСЬКИЙ,
Аптека № 17, с. Довбши Житомирської області

Велике значення у додержанні фармацевтичного порядку в аптеках має зовнішній вигляд аптечних штанглазів. Звичайні етикетки швидко жовтіють і мають неохайній вигляд. З метою поліпшення їх зовнішнього вигляду ми пропонуємо зовсім новий метод фіксації етикеток на штанглазах.

До наявних в аптекі штанглазів підбирають етикетки з альбому етикеток або пи-

шуть їх тушию чи пастою. При цьому букви повинні відповідати буквам етикеток ідентичних штанглазів.

Підставлені етикетки приклеюють до штанглазів рідким склом і після висихання (40—50 хв.) покривають рідким склом як ґрунтовкою. Через 5—6 год. на етикетку вдруге наносять тонкий шар рідкого скла. Після висихання штанглаз готовий.

Рідке скло не розмазує ні пасті, ні ту-

ші, ні чорнила, до того ж воно термостійке. Тому штанглази з такими етикетками можна витирати вологою ганчіркою. Утворена з рідкого скла прозора плівка запобігає старінно етикетки і зберігає її початковий зовнішній вигляд протягом тривалого часу.

Таким же чином можна наносити етикетки на висувні дерев'яні шухлядки, різні металеві місткості і прилади, що є в аптеках.

Перевага такого методу нанесення етикеток полягає в його простоті, дешевизні і великій надійності.

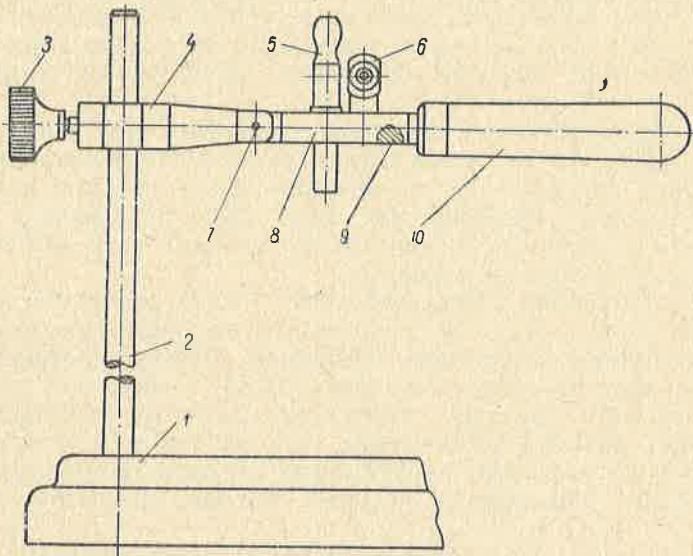
ПРИЛАД ДЛЯ ФІЛЬТРУВАННЯ РОЗЧИНІВ З ДОПОМОГОЮ ВАКУУМ-НАСОСА

Ф. ДОНЧЕНКО,

Центральна районна аптека № 81, м. Козелець

Пропонований прилад призначений для фільтрування розчинів у склянки з шийками різного діаметра з допомогою вакуум-насоса. Його можна використовувати і як розливну машину для рідин і для заповнення штанглазів рідинами з великих ємностей.

Щоб підготувати прилад для роботи, поліестіленову трубку з лійкою і фільтром, простерилізовані текучою парою, приєднують до вертикального штуцера, а гумовий шланг від вакуума — до кутового штуцера. Головку приладу слід зберігати в закритому целофановому мішечку.



Прилад для фільтрування рідин з допомогою вакуум-насоса:
1 — основа, 2 — стойка, 3 — гвинт, 4 — кронштейн, 5 — штуцер, 6 — штуцер кутовий, 7 — вісь, 8 — корпус, 9 — ущільнювач, 10 — ручка.

Прилад складається з штативу з кронштейном, головки корпуса з двома штуцерами і гумовою прокладкою, ручки та скляної лійки з фільтром і поліестіленовою трубкою. Продуктивність його при фільтруванні розчинів — 2—3 л у хв.

Прилад для фільтрування рідин працює за допомогою вакуум-насоса. Гумова прокладка і незначне підсилення натиснення на ручку забезпечує герметичність при паданні фільтрату в склянку для рідини.

Перед початком фільтрування слід перевірити справність вакуум-насоса і встановити його під робочим столом асистента. Для вимикання і вимикання вакуум-насоса на столі асистента слід встановити кнопковий вимикач.

На збирання приладу витрачається одна хвилина. Застосування приладу для фільтрування розчинів з допомогою вакуум-насоса підвищує продуктивність праці асистента аптеки при виготовленні стерильних розчинів від 100 до 200 номерів у 2—3 рази. Асистент не втомлюється і може працювати сидячи. Одночасно поліпшується якість стерильних розчинів, оскільки вони не забруднюються повітрям робочої кімнати. Користуючись цим приладом, аптека заощаджує кошти за рахунок скорочення втрат на фільтрувальні матеріали: фільтрувальний папір, вату, марлю і скляні лійки на суму до 50 крб. на рік.

Прилад за будовою дуже простий, недорогий і є добрим помічником асистенту.

КАДРИ

УДК 615.4:54

ПРО ВИКЛАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

О. К. СУХОМЛИНОВ, В. П. ШТУЧНА

Харківський фармацевтичний інститут

Поставлені ХХІІІ з'їздом КПРС завдання щодо дальшого розвитку соціалістичної економіки та культури вимагають значного поліпшення роботи вищої школи і піднесення якості готування фахівців. Ті, що закінчують вищі навчальні заклади, мають бути добре озброєні марксистсько-ленінською теорією, володіти найновішими знаннями в галузі науки й техніки, вміти кваліфіковано розв'язувати завдання розвитку економіки, наукової організації праці та керування виробництвом.

Знання фармацевтичної хімії для діяльності провізора важко переоцінити. Де б він не працював: в аптекі, контрольно-аналітичній, судово-хімічній лабораторіях, на заводі,— скрізь потрібні знання хімії лікарських речовин. Провізор має бути добре обізнаний у питаннях номенклатури лікарських препаратів, їх одержання, властивостей, методів аналізу, зберігання й відпуску.

Проте опанування фармацевтичною хімією пов'язане з певними труднощами. Насамперед, це пояснюється постійним процесом поновлення й розширення лікарських препаратів. Щороку Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР затверджує для використання в медичній практиці десятки медикаментів, застарілі й замінені кращими зникають з виробництва. Так, за період з 1959 по 1965 р. комітет дозволив застосування 269 нових лікарських препаратів і зняв 274 застаріліх. З'являються невідомі раніше препарати нових типів дії.

Фармацевтична хімія характеризується енциклопедизмом, бо вимагає знання загальної, органічної, аналітичної, фізичної хімії, тісно пов'язана з біологічними та медичними науками: фармакологією, фізіологією, біологічною хімією, а також з технологією ліків і фармакогнозією.

Викладання фармацевтичної хімії в Харківському фармацевтичному інституті рік у рік поліпшується. В його формуванні взяли участь найвидатніші вітчизняні вчені фармації: проф. М. О. Валяшко, проф. М. П. Красовський, проф. В. І. Близнюков та ін.

Збільшення обсягу інформації в галузі хімії лікарських речовин ставить серйозні завдання щодо вдосконалювання її викладання, яке має бути адекватним сучасному рівню розвитку науки.

Співробітники кафедри фармацевтичної хімії Харківського фармацевтичного інституту протягом ряду років працюють над удосконаленням викладання. Деякими питаннями з цього приводу ми вирішили поділитися на сторінках журналу.

Головним документом, що визначає зміст методологічних настанов курсу фармацевтичної хімії, є програма. Нині ми керуємося програмою 1966 р., яку рекомендувала Центральна методична комісія з

вищої фармацевтичної освіти і затвердило Головне управління навчальних закладів Міністерства охорони здоров'я СРСР. Хоч ця програма значно краща за попередню (1960 р.), проте у зв'язку з виходом X видання Державної фармакопеї СРСР виникає настійна потреба в її перегляді. Передусім, слід було б впорядкувати номенклатуру відповідно до Державної фармакопеї СРСР X видання, а також вилучити з програми застарілі препарати, зняті з виробництва, і доповнити її відомостями про нові сучасні засоби. У програмі слід відбити і всі нові методи аналізу, описані в ДФ X.

Розробляючи нові навчальні плани й програми, потрібно науково методично обґрунтувати зміст і обсяг знань, що їх повинні засвоїти спеціалісти. Програму не слід перевантажувати зайвим матеріалом. До неї мають увійти перспективні проблеми.

Щоб піднести науковий рівень викладання фармацевтичної хімії, особливу увагу слід звернути на поліпшення теоретичної підготовки студентів з хімічних наук. В організації навчального процесу необхідно послідовно (логічно) розташовувати дисципліни хімічного циклу, беручи до уваги наступність у вивченні предметів і виключаючи дублювання та повторення. Навчальний план для фармфакультетів і фармінститутів, затверджений Міністерством вищої та середньої спеціальної освіти СРСР у 1966 р., не забезпечує послідовності й наступності у розташуванні дисциплін. Так, на II семестрі читається неорганічна й органічна хімія, на III семестрі — органічна й аналітична хімія.

Відомо, що підвищення якості готування фахівців багато в чому залежить від вчасного забезпечення студентів учебовою літературою. Тому підручники і навчальні посібники повинні створюватися з урахуванням досягнень науки та досвіду передової практики. Доцільно практикувати видання з провідних дисциплін паралельних підручників різних авторів і авторських колективів.

Робочі плани лекцій обговорюються й затверджуються на засіданнях кафедри, а потім доводяться до відома студентів. План лекцій, прийнятий на кафедрі, цілком відповідає програмі. В нас уже зроблено перші кроки щодо програмування курсу з урахуванням оптимізації обсягу фактичного матеріалу, конкретизації питань з окремих розділів предмета.

Курс фармацевтичної хімії викладається в динамічному розвитку як дисципліна, що безперервно вдосконалюється творчими зусиллями вчених і виробничників. Лекційний матеріал подається так, щоб розвивати мислення студентів, виховувати в них любов до одного з найважливіших розділів фармацевтичної науки — фармацевтичної хімії, щоб дати змогу засвоїти інші дисципліни (технологію ліків, фармакогнозію і т. д.), які формують фахівця в галузі лікознавства. Приділяється увага питанню систематизації розділів, узагальненням.

Беручи до уваги, що біологічна активність речовин, як і їх фізичні та хімічні властивості, безпосередньо пов'язана з хімічною будовою, співпрацівники нашої кафедри при викладанні курсу фармацевтичної хімії додержуються не фармакологічної, а хімічної класифікації лікарських речовин. Цей принцип дає змогу встановити залежність між будовою і дією лікарських препаратів, що є одним із завдань фармацевтичної хімії.

Оскільки курс фармацевтичної хімії вивчається після неорганічної, органічної, аналітичної і фізичної хімії, ми проводимо (наскільки це можливо) зв'язок їх із спеціалізованим предметом, щоб увесь обсяг наукових відомостей являв собою єдиний комплекс знань, потрібних для провізора.

Читаючи лекції, ми вважаємо за можливе викладати не всі питання програми, а відповідати на основні з них, що відбувають теоре-

тичні основи предмета, а також прагнемо не завантажувати лекції матеріалом рецептурного характеру, що його студент може знайти в довідниках і монографіях. Ті розділи, зміст яких за останні роки змінився неістотно і які добре подані в підручниках, можна не читати, залишаючи їх для самостійного опрацювання з наступним обговоренням на практичних заняттях.

Складаючи робочий план лекцій, ми приділяємо велику увагу переліку обов'язкових препаратів у кожному розділі. Докладно розглядаємо тільки основні препарати, що мають найбільш типові властивості, доповнюючи матеріал новими, принципово важливими даними, водночас на застарілих лікарських засобах на лекціях ми не зупиняємося.

За наявним навчальним планом для фармацевтичної хімії виділено 438 годин (170 годин — для лекцій і 268 годин — для практичних занять). Провідне місце в педагогічному процесі посідають лекції, оскільки це зручний, економний і швидкий спосіб передавати знання студентам. Лекції мають не тільки пізнавальне, а й велике ідейно-виховне значення.

Особливу увагу при читанні лекцій ми приділяємо питанням методології — значенню для фармацевтичної хімії марксистсько-ленінської теорії пізнання і діалектичного методу.

Кращим методом виховання в студентів мислення є почуття патріотизму є історичний підхід до висвітлення фактів і процесів. Ось чому, читаючи лекції з фармацевтичної хімії, викладачі спираються на історії того або іншого питання. Кафедра домагається наступності у викладанні фармакології, підкреслюючи зв'язок між хімічною структурою лікарських препаратів і їх фармакологічними властивостями.

Одне з головних завдань лектора полягає в тому, щоб формувати у студентів потребні якості мислення, розвивати їх активність і творчі сили. В цілому лекція повинна мати характер огляду і являти собою закінчене ціле. При складанні лекцій викладачі кафедри частіше використовують дедуктивний (від загального до часткового) метод міркування, бо курс викладається для більш підготовленої аудиторії — на старших семестрах.

Наприкінці лекції лектор рекомендує основну й додаткову літературу і відповідає на запитання студентів.

Ми прагнемо використовувати в лекціях наочність як метод пізнання реальної дійсності. Лекції супроводжуються експериментами, що ілюструють основні положення теми. Для кожної лекції намічено твердий перелік демонстрацій. Тут і експерименти, і таблиці, і схеми, і прилади, і колекції лікарських препаратів. Демонстраційний матеріал робить лекції цікавішими і допомагає краще усвідомити, засвоїти, надовго запам'ятати подавану інформацію.

Важливим заходом для поліпшення якості викладання є взаємне відвідування лекцій з наступним обговоренням їх на засіданні кафедри. Тому ми приділяємо велику увагу цьому виду роботи.

Співробітники кафедри беруть активну участь в дослідній роботі — невід'ємній частині педагогічного процесу у вищій школі, бо тільки при цій умові вони можуть дати студентам максимум знань, стимулювати їх наукові інтереси. Ось чому ми прагнемо підносити кваліфікацію співробітників не лише як педагогів, а й як науковців.

Проте ряд питань лишається в нас ще не розв'язаним. Зокрема, слід більше уваги приділяти програмуванню викладання, внутрішній логіці курсу, конкретизації основних питань з кожного розділу, а також стиків і наступності викладання суміжних дисциплін.

Необхідно також з урахуванням запитів профільних дисциплін розв'язати питання про роль, значення і наступність загальноосвітніх

дисциплін (математика, мова, фізика, хімія, біохімія, фізіологія, мікробіологія тощо).

Щоб поліпшити якість викладання фармхімії, необхідно модернізувати технічне оснащення відповідно до сучасних досягнень фармації.

Як показують державні екзамени, деякі студенти іноді випускають з ока головне й зосереджують увагу на другорядних відомостях. Опанаувавши методи спостереження й аналізу, вони вагаються, роблячи узагальнення й висновки.

Тому під час підготовки до державних екзаменів доцільно читати оглядові лекції з фармацевтичної хімії, звертаючи увагу на питання залежності між хімічною структурою, фізико-хімічними властивостями певних груп лікарських препаратів, а також профілем, силою і тривалістю їх біологічної дії. Бажано, щоб ці лекції читалися комплексно з участию фармхіміків, фармакологів і мікробіологів. Для студентів IV курсу слід також читати оглядові лекції про нові препарати, що випускаються вітчизняною промисловістю або закупаються Міністерством охорони здоров'я СРСР за імпортом.

В ювілейному 1970 р. колектив кафедри взяв підвищене зобов'язання з питань наукових досліджень і, зокрема, щодо піднесення рівня викладання курсу фармацевтичної хімії.

УДК 615.4

ЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОГО ТОВАРОЗНАВСТВА У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ

О. С. МАЦЯК

Львівський медичний інститут

Медичне товарознавство — це дисципліна, яка вивчає властивості медичних товарів, їх якість в залежності від вихідного матеріалу і технології виготовлення, а також правила зберігання та догляду за ними.

Номенклатура медичних виробів дуже велика — вона охоплює хірургічний інструментарій, медичну та лабораторну апаратуру, обладнання, матеріали для перев'язувань та накладень хірургічних швів на рани, предмети догляду за хворими, окулярну оптику тощо. Необхідність у вивченні цієї великої номенклатури медичних товарів на фармацевтичних факультетах диктується вимогами життя й практики (1).

Медичне товарознавство має важливе значення у підготовці фармацевтичних кадрів, завданням яких є невпинно поліпшувати постачання лікувально-профілактичних закладів, науково-дослідних медичних інститутів та інших організацій виробами сучасної медичної техніки, а також удосконалювати обслуговування населення міст і сіл предметами догляду за хворими відмінної якості та в достатньому асортименті.

Швидкий прогрес медичної науки і техніки вимагає поліпшення знань широкої номенклатури медичних виробів з боку фармацевтичних працівників, які зайняті у сфері постачання лікувальних закладів та населення. Нині медична промисловість випускає близько 4000 різних виробів медичної техніки. Тільки одних медичних інструментів випускається більш як 1200 назв (2, 3). Просування різних груп медичних товарів від виробництва через спеціалізовані магазини та склади «Медтехніка» й аптечні установи до рук медичних працівників й хворих не звичайна технічна справа, а складна функція зв'язків спеціалізованих підприємств з медичною промисловістю та органами охорони здоров'я.

Сучасний етап розвитку економіки характеризується не лише рос-

том виробництва, але також високими вимогами щодо якості, надійності і довговічності виробів. Медична торгівля не може обмежитися тільки реалізацією товарів, вона повинна активно й кваліфіковано діяти на медичну промисловість — домагатися високої якості й асортиментності продукції та своєчасного виконання замовлень охорони здоров'я. Від повного забезпечення лікувальних закладів широким асортиментом потрібних високоякісних виробів у великий мірі залежатиме якість обслуговування населення медичною допомогою.

Провізор, який працює в аптечній установі, а тим більше у спеціалізованому підприємстві «Медтехніки», повинен настільки добре знати предмети медичного призначення, щоб самостійно розв'язувати питання кваліфікованого посередництва між медичною промисловістю та лікувальними закладами (4). Зокрема, йому слід добре знати асортиментність медичних виробів і вміти дати потрібну характеристику при їх замовленні, наприклад, замовляючи медичні панчохи, необхідно вказати моделі, нумерацію, колір; замовляючи різні поясні бандажі — вказати типи за призначенням, розміри) і т. п.

Разом із спеціалістами обласних відділів охорони здоров'я провізор повинен виявляти фактичну потребу в тих або інших предметах медичної техніки і своєчасно направляти обґрунтовану заявку на них медичній промисловості. При цьому особливу увагу слід приділяти замовленням на запасні частини для діагностичної та лікувальної апаратури, щоб забезпечити повне її використання.

Предмети медичного призначення, які відпускаються через аптечні установи і спеціалізовані магазини, повинні перевірятися в присутності покупця на цілість, справність, комплектність, а також на відповідність з вписаним замовленням або рецептом лікаря. Наприклад, в замовленнях повинно бути зазначено тип і живлення електрокардіографа, марка і потужність апарату УВЧ, тип апарату для вимірювання тиску крові і т. п.

У вузах вивчення предметів і матеріалів медичного призначення проводиться з точки зору: 1) правильної номенклатури, 2) функціонального призначення, 3) особливостей конструкції, 4) технічних вимог, що ставляться до цих предметів, 5) методів перевірки якості, 6) способів маркірування, пакування, 7) правил зберігання. При проведенні практичних занять із студентами деякі теми з медичного товарознавства у Львівському медичному інституті вивчаються на базі лікувальних закладів. Так, наприклад, у травматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні студенти наочно можуть спостерігати застосування різних шин й апаратів для транспортної та лікувальної імобілізації, знайомляться з вимогами лікарів до медичних виробів, а також до медичного гіпсу та перев'язочних матеріалів. У хірургічному відділенні вони вивчають устаткування операційної та перев'язочної. Тут вони мають можливість побачити, як застосовуються апарати для інгаляційного газового наркозу під час операції, гострі й ріжучі інструменти, розширювачі ран і порожнин, різні затискачі, інструменти та шовні матеріали для з'єднання органів і ран, тощо.

Медичне товарознавство — відносно молода дисципліна, яка знаходиться на стику двох розділів науки — медицини і техніки. Як предмет вона введена у фармацевтичних вузах у 1953 році. До 1966 року ця дисципліна читалася на III курсі, а з 1966/67 навчального року її викладають на II курсі. Оскільки медичне товарознавство має суттєвий практичний та прикладний характер, ми вважаємо проходження цієї дисципліни на II курсі передчасним. На нашу думку, було б доцільніше перенести викладання медичного товарознавства на IV курс, тим більше, що студенти IV курсу краще ознайомлені з багатогранною роботою сучасної аптеки і що, закінчуячи навчання, вони матимуть більш повні і свіжі знання з медичного товарознавства.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.36.426

К синтезу батилового спирта. Булацкий Н. П., Карпович Г. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 8—10.

В медицинской практике находят применение простые α -эфиры глицерина, такие, как батиловый, химиловый спирты и др. Для их получения обычно окисляют соответственные аллиловые эфиры надуксусной кислотой, а затем омыляют спиртовой щелочью.

В данной работе предложен метод окисления соответствующих ненасыщенных эфиров в пиридиново-водном растворе перманганатом калия. Этот метод не требует омыления и дает возможность одноступенчато получать необходимый продукт.

Библиогр. 5.

УДК 615.739:0143:543.544:547.295+577.161.4

Жирно-кислотный состав липидов спленнина. Комиссаренко В. П., Бальон Я. Г., Колесникова С. Г., Свищук О. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 10—13.

Препарат «спленин», полученный из селезенки крупного рогатого скота, нашел широкое применение при лечении токсикозов ранних сроков беременности, лучевой болезни и т. д.

Описаны методы определения липидов и жирных кислот в данном препарате.

Липиды получают путем встраивания концентрированного спленнина со смесью хлороформа и метилового спирта (2 : 1). Определению жирных кислот предшествует омыление жира раствором едкого калия в глицерине до свободных жирных кислот. Для анализа последних методом газожидкостной хроматографии получают их метиловые эфиры и исследуют на хроматографе «УХ-1», твердая фаза — хромосорб W, неподвижная фаза — полизиленгликольадипат, V газа — 26, т. блока — 233°. Найдены жирные кислоты C₁₄—C₁₈. Табл. 1, рис. 2, библиогр. 11.

УДК 615.357-07:543.42

Количественное определение гидрокортизона и кортизона ацетата с помощью ИК-спектров. Мынка А. Ф., Туркевич Н. М. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 13—17.

Разработан метод количественного определения суспензий гидрокортизона и кортизона ацетата (адресона) с помощью ИК-спектрометрии. Определение проводилось в хлороформных растворах. Как аналитическая полоса была взята карбонильная полоса поглощения, находящаяся в области 1800—1600 cm^{-1} . Приведены таблицы определения и рисунки ИК-спектров поглощения исследуемых веществ.

Рис. 3, табл. 3, библиогр. 5.

УДК 541.49:615.7:543

Реакция хинина, трихомонацида и аминохинола с роданоцинкоатом аммония. Яковлева Л. Ф., Савельева Г. И. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 17—20.

Для идентификации хинина предложен ряд реакций; трихомонацид и аминохинол — новые лекарственные вещества и методы анализа для них не разработаны.

Перспективным реагентом на лекарственные вещества основного характера является тетрагидроцинкоат аммония. На основе реакции тетрагидроцинкоата аммония с диантамилметаном разработан также метод количественного определения цинка.

Целью авторов было изучить реакции хинина, трихомонацида и аминохинола с тетрагидроцинкоатом аммония для использования ее в анализе этих лекарственных веществ.

В предварительных опытах в качестве реагентов были использованы растворы сульфата цинка (1 м.), роданида аммония (4 м.) и тетрагидроцинкоата аммония, приготовленного при смешивании равных объемов двух первых растворов. Исследование подвергали гидрохлорид хинина и трифосфаты аминохинола и трихомонацида. К 1 мл 1% раствора хинолина прибавляли равный объем реагента.

Табл. 4, библиогр. 17.

УДК 615.273.52-071:615.453

Иодхлорометрический метод количественного определения омефина в препарате и в таблетках. Каган Ф. Е., Когет Т. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 21—23.

Разработано два варианта методики количественного определения омефина (2-оксиметил-2-фенил-индандион-1,3) в препарате и в таблетках с помощью солянокислого раствора хлорида йода. Определение основано на образовании йодпроизводного. По первому варианту определяется количество израсходованного в реакции хлорида йода, по второму — количество йода, выделяющееся в результате разложения йодпроизводного калия йодидом в кислой среде.

Точность метода для препарата $\pm 0,61\text{--}0,68\%$, для таблеток $\pm 2,5\text{--}2,8\%$.

Табл. 2, библиогр. 6.

УДК 546.15.13+541.452

Количественное определение амидопирина и анальгина при помощи йода хлорида. Супрун П. П. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 24—29.

Установлено, что при взаимодействии хлорида йода с амидопирином при температуре 60—70° в хлористоводороднокислой среде происходит окисление его с выделением молекулярного йода, хлористоводородной кислоты, двуокиси углерода, ацетальдегида, метанола, газообразного азо-

та, диметиламина и трийодфенола, а при взаимодействии с анальгином, кроме того, натрия и вместо диметиламина метиламина. В щелочной среде реакция протекает аналогично, но выделенный ацетальдегид окисляется до образования йодоформа, а формальдегид, выделенный при гидролизе анальгина, окисляется до соли муравьиной кислоты.

Разработан йодхлорометрический метод количественного определения амидопирина и анальгина в хлористоводороднокислой и щелочной средах при температурах 60—70°.

Табл. 2, библиогр. 21.

УДК 615.212.3-07:543.42

Определение амидопирина методами прямой и дифференциальной спектрофотометрии в разных растворителях. Беликов В. Г., Муцуева С. Х. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 30—34.

Изучена возможность использования УФ-спектрофотометрии для количественной оценки амидопирина в препарате в спиртовых ($\lambda_{\text{макс.}} 269 \text{ нм}$, 240 нм), хлороформных ($\lambda_{\text{макс.}} 273,5 \text{ нм}$), водных ($\lambda_{\text{макс.}} 224 \text{ нм}$, 259 нм) растворах. С этой целью применен метод дифференциальной спектрофотометрии, который позволяет произвести определение по физиологически активной молекуле и по своей точности не уступает объемному методу.

Для установления оптимальных условий, позволяющих получить минимальную относительную погрешность, определение проводили во всех максимумах поглощения трех исследуемых растворов. Параллельно проводили определение методом обычной (непосредственной) спектрофотометрии и сравнивали точность полученных результатов. Для обоих методов рассчитывали величины удельных показателей поглощения, выводили уравнения калибровочных графиков, а для дифференциального метода вычисляли факторы. Во всех случаях точность определений методом дифференциальной спектрофотометрии была в 1,5—2,5 раза выше, чем в непосредственном методе.

Наиболее высокая точность определений амидопирина методом дифференциальной спектрофотометрии достигнута в водном растворе при длине волны 259 нм , раствор сравнения $0,02 \text{ мг/мл}$ (относительная погрешность $\pm 0,25\%$) и в спиртовых растворах при длине волны 269 нм , раствор сравнения $0,01 \text{ мг/мл}$ (относительная погрешность $\pm 0,28\%$). Точность определений зависит не только от характера растворителя и расположения максимума поглощения, но и от способа расчета.

Рис. 4, табл. 4, библиогр. 4.

УДК 615.225.2-07:543.42

Фотоколориметрический метод количественного определения спазмолитина, Руднева З. С. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 34—37.

Спазмолитин при взаимодействии с гидроксиламином в щелочной среде образует

соль гидроксамовой кислоты, которая в кислой среде с хлоридом окисного железа дает внутрикомплексное соединение, окрашенное в красно-коричневый цвет. Окраска подчиняется закону ЛамBERTA — БЭРА. На этой основе предложен фотоколориметрический метод определения спазмолитина в препарате. Относительная ошибка $\pm 1,16 \pm 1,25\%$.

Табл. 4, библиогр. 17.

УДК 615.212-071:543.432

Фотоэлектроколориметрический метод количественного определения промедола в лекарственных смесях. Постригань И. Г., Михнов В. В. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 38—41.

Разработаны условия фотоэлектроколориметрического определения промедола, основанные на реакции с тропеолином OO.

Указанный метод использован для количественного определения промедола в водных растворах и в смесях с сахаром и содой. Показано, что предложенный метод фотоэлектроколориметрического определения промедола чувствительнее фармакопейного.

Рис. 1, табл. 4, библиогр. 6.

УДК 615.33-07:543.42

Спектрофотометрическое определение оксациллина и ампициллина. Буряк В. П., Курина Н. В. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 42—45.

Изучены УФ-спектры поглощения ампициллина и оксациллина в различных растворителях.

Установлено, что для количественного определения могут быть использованы из изученных растворителей: для оксациллина — 50% серная кислота, для ампициллина — 5% раствор гидрооксида натрия.

Установлен предел концентраций, при которых светопоглощение растворов указанных препаратов подчиняется закону Бугера — ЛамBERTA — БЭРА, и определены удельные показатели поглощения. Разработан метод спектрофотометрического количественного определения оксациллина в препарате и таблетках и ампициллина в препарате.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 3.

УДК 547.94:542.61+615.21-07

Изучение условий, при которых алкалоиды экстрагируются в виде оснований или солей. Сообщение II. Экстракция атропина. Акопян О. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 45—49.

Изучены условия экстракции атропина из водных растворов в зависимости от pH среды и природы органического растворителя. Установлено, что максимальное количество атропина экстрагируется из щелочной среды. В данных условиях этот алкалоид лучше всего экстрагируется дихлорэтаном, затем хлороформом, бензолом, эфиром, бензином и петролейным эфиром.

При экстракции атропина независимо от pH среды и природы растворителя пин экстрагируется только в виде осадка алкалоида. Часть сульфат-ионов остается в слое растворителя за счет которых частично растворяется в нем. обезвоживании слоя растворителя оксид кальция в последнюю переходит в водный сульфат-ионом.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.28-07:340.67:535.65

Сравнительная оценка методов выделения никотина и анабазина из биологического материала. Баик С. И., Крамаренко В. Ф. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 49—52.

Установлено, что метод изолирования из биологического материала никотина и анабазина водой, подкисленной серной кислотой до pH 2,5, является более эффективным, чем методы изолирования их подкисленным спиртом, перегонкой с водяным паром, и водой, подкисленной щавелевой кислотой.

Для количественного определения никотина и анабазина в судебно-химическом анализе может быть использован модифицированный нами чувствительный фотометрический метод, который базируется на реакции этих алкалоидов с растворами цианида калия, хлорамина Б и барбитуровой кислоты.

Табл. 3, библиогр. 13.

УДК 615.415.1

Сравнительное изучение некоторых синтетических эмульгаторов для приготовления лекарственных эмульсий. Вайсман Г. А., Денисов Н. Д., Глузман М. Х., Башура Г. С. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 53—56.

Изучена возможность и разработаны оптимальные условия применения синтетических поверхностно-активных веществ и загустителей: метилцеллюлозы и натрий-карбоксиметилцеллюлозы для получения длительно стойких эмульсий вазелинового и кастронового масел.

Приведены сравнительные экспериментальные данные эмульгирующего действия исследуемых поверхностно-активных веществ и их влияния на устойчивость эмульсий.

ренко Н. Ф., Литвиненко В. И. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 57—60.

Из травы лютиков языколистного, жгучего, ползучего, многоцветкового и иллирийского впервые выделены в индивидуальном состоянии два кумарины, которые на основании физико-химических и спектральных данных идентифицированы как скополетин (6-метокси-7-оксикумарин) и умбеллиферон (7-оксикумарин).

В реакции установления кумариновой природы веществ показана возможность использования для этой цели бромистово-дородной кислоты при расщеплении кумариновых производных до кумарица.

Оксикумарины из представителей семейства лютиковых выделены впервые. Хроматографическим изучением 18 видов из 6 родов установлено, что все они содержат кумарины. Скополетин обнаружен в 13-и, а умбеллиферон — в 2-х из исследованных видов.

Рис. 1, библиогр. 8.

УДК 615.322:581.184.19

Фитохимическое изучение бодяка полевого. Шелютко В. Л., Колесниченко Ю. И., Бубон Н. Т. «Фармацевтический журнал», 1970, № 4, стр. 60—64.

Проведено предварительное фитохимическое исследование цветов, листьев, стеблей и корней бодяка полевого. Установлено, что в цветах, листьях, стеблях и корнях содержатся производные кумарина; в цветах, листьях, стеблях — флавоноиды и следы алкалоидов. Во всех частях растения выявлены дубильные вещества, тогда как сапонины и антрагликозиды отсутствуют.

Определено количественное содержание в цветах, листьях, стеблях и корнях бодяка полевого микроэлементов калия, натрия, кальция, магния, железа, алюминия, марганца, меди, кобальта, хрома.

Табл. 3, библиогр. 35.

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

№ 4, июль—август, год издания 25-й, Киев, 1970.

(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк
Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 11.VI 1970 р. Підписано до друку 3.VIII 1970 р. Формат паперу 70 × 108^{1/16}. Фізичн.
друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,4.
Тираж 12033. БФ 09775. Зам. К-87. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

74522